

Aus der wissenschaftlichen Einrichtung
Klinik für Klauentierkrankheiten und Fortpflanzungskunde
im Fachbereich Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

INTRAUTERINE BEHANDLUNGSVERSUCHE MIT CRISEOMETRIN[®] - OBLETEN
(FARMITALIA) BEI NACHGEBURTSVERHALTUNGEN DES RINDES UND UNTER-
SUCHUNGEN ÜBER DEN MÖGLICHEN ÜBERGANG DER ANTIBIOTISCHEN WIRK-
STOFFE AUS DEM UTERUS IN DEN BLUTKREISLAUF UND IN DIE MILCH

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Ulrich B e e r
Tierarzt aus Ingolstadt/Donau

Berlin 1973

Journal-Nr. 812



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der wissenschaftlichen Einrichtung
Klinik für Klauentierkrankheiten und Fortpflanzungskunde
im Fachbereich Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

INTRAUTERINE BEHANDLUNGSVERSUCHE MIT CRISEOMETRIN[®] - OBLETEN
(FARMITALIA) BEI NACHGEBURTSVERHALTUNGEN DES RINDS UND UNTER-
SUCHUNGEN ÜBER DEN MÖGLICHEN OBERGANG DER ANTIBIOTISCHEN WIRK-
STOFFE AUS DEM UTERUS IN DEN BLUTKREISLAUF UND IN DIE MILCH

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Ulrich B e e r
Tierarzt aus Ingolstadt/Donau

Berlin 1973

Journal-Nr. 812

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Fachbereichsvorsitzender: Prof. Dr. H.-J. Sinell
Referent : Prof. Dr. H.J. Heidrich
Korreferent : Prof. Dr. M. Mülling



Tag der mündlichen Prüfung: 11.7. 1973

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Einleitung	1
2. Literaturübersicht	3
2.1. Wesen und Therapie der Retentio secundinarum beim Rind	3
2.2. Ausscheidung von Hemmstoffen mit der Milch nach intrauteriner Applikation	10
3. Versuche	13
3.1. Material und Methodik	13
3.2. Angewendete Medikamente	17
3.3. Versuchsergebnisse und Diskussion	23
3.3.1. Ergebnisse der Anwendung von Criseometrin- Obletten bei Nachgeburtsverhaltungen	23
3.3.2. Ergebnisse der Hemmstoffnachweise im Blut- plasma und in der Milch	34
3.3.3. Beurteilung der Criseometrin-Obletten	48
4. Zusammenfassung	52
5. Literaturverzeichnis	53
6. Anhang: Protokollbögen	

1. EINLEITUNG

Die Erhebungen der Landeskontrollverbände über die Abgangsursachen der kontrollierten Milchkühe haben gezeigt, daß die durchschnittliche Nutzungsdauer einer Kuh im Bundesgebiet nur 3,5 Laktationen beträgt, daß sie demnach im Durchschnitt nur ein Lebensalter von etwa 5 bis 6 Jahren erreicht. Dadurch kann der mögliche maximale Gewinn nicht ausgeschöpft werden, da - nach entsprechenden Kalkulationen - der Gewinn je Kuh vom 1. bis zum 8. Nutzungsjahr, das heißt bis zu einem Lebensalter von 10 Jahren, kontinuierlich ansteigt. Während bei einer nur 4jährigen Nutzungsdauer in jedem Nutzungsjahr durchschnittlich DM 883,- Gewinn je Kuh zu erwirtschaften ist, wäre bei einer Nutzungsdauer von 8 Jahren in jedem Jahr ein Gewinn von DM 970,- zu erzielen. Daraus ergibt sich durch die im Augenblick in der Bundesrepublik bestehende Nutzungsdauer von nur 3,5 Laktationen eine Gewinndifferenz von mehr als DM 100,- je Kuh und Jahr. Bei einem Bestand von 5,5 Millionen Milchkühen im Bundesgebiet beträgt der sich daraus zu errechnende Schaden für die Landwirtschaft mehr als DM 500 Millionen (ZEDDIES, 1972).

Das vorzeitige Ausscheiden der Kühe aus dem Produktionsprozeß ist vorwiegend auf Störungen der Reproduktionsfähigkeit zurückzuführen. Etwa 20 % der Kühe müssen bereits nach dem ersten Kalb und 70 % schon nach dem vierten Kalb wegen Unfruchtbarkeit verwertet werden (KOST u. SCHAETZ, 1971). Hierbei spielen pathologisch-endometriale Vorgänge eine sehr bedeutende Rolle, wie die statistischen Erhebungen von SOMMER (1970), daß 30 % der Besuche in einer tierärztlichen Praxis durch Uterusbehandlungen erforderlich werden, beweisen. Eine wesentliche Ursache hierfür sind die den biologischen Fortpflanzungsrhythmus störenden, das Nachgeburtsstadium und überleitend das Puerperium komplizierenden Nachgeburtshaltungen.

Da es tierärztliche Aufgabe sein muß, den Fortpflanzungsrhythmus des Einzeltieres und der Herde so zu sichern, daß die Konstanz der Produktion und Reproduktion zu einem stabilen Faktor in der Kalkulation wird (KÖST u. SCHAETZ, 1971), ist es notwendig, das durch ein Zurückhalten der Eihäute gestörte Nachgeburtstadium und Puerperium therapeutisch so zu beherrschen, daß eine Verlängerung der erwünschten Zwischenkalbezeit von 12 Monaten nicht oder nur unwesentlich überschritten wird. Hierfür sind den Uterus versorgende, sicher infektiionsprophylaktisch oder antiinfektiös wirkende Stoffe notwendig.

Durch die folgenden Untersuchungen sollte ein neu entwickeltes, speziell für die Prophylaxe und Therapie von infektiösen Uterusaffektionen im Nachgeburtstadium und im Puerperium konzipiertes Präparat, die Criseometrin-Obletten*, auf seine Wirksamkeit bei der Behandlung der Nachgeburtshaltung des Rindes überprüft werden. Gleichzeitig sollte festgestellt werden, ob, inwieweit und wie lange nach der intrauterinen Applikation von Criseometrin-Obletten Hemmstoffe im Blutserum und in der Milch behandelter Tiere nachzuweisen sind.

* Die Criseometrin-Obletten wurden freundlicherweise von der Deutschen Farmitalia, München, zur Verfügung gestellt.

2. LITERATURÜBERSICHT

2.1. Wesen und Therapie der Retentio secundinarum beim Rind

Im Verlaufe des normalen biologischen Vorganges der Fortpflanzung werden nach der Geburt der Frucht die Eihäute in einer artspezifisch unterschiedlichen Zeit aus der Gebärmutter ausgestoßen. Dieser Zeitraum ist beim Rind relativ lang, er beträgt zwischen 3 und 10 Stunden und läßt sich mit der Eigentümlichkeit des Baues der Eihautzotten und deren Verankerung in der Placenta materna erklären. Innerhalb des Zeitraumes von 3 bis 10 Stunden wird der individuell schnellere oder langsamere Abgang der Eihäute vorwiegend bestimmt durch die Haltung der Tiere während der Gravidität und ihr Alter, bei Weiderindern erfolgt er rascher als bei Stallrindern, bei jungen Tieren schneller als bei alten. Mit dem Ausstoßen der Secundinae ist der Geburtsvorgang abgeschlossen. Die Zeit zwischen der Geburt der Frucht und dem Abgang der Eihäute ist das Nachgeburtsstadium, an das sich das Puerperium anschließt, gekennzeichnet durch regressive Veränderungen am Genitalapparat bis zur weitgehenden Rückkehr zu dem anatomischen und funktionellen, vorgraviden Zustand (BORELLI, 1960; BAIER u. SCHÄTZ, 1972; AEHNELT u. GRUNERT, 1972).

Über die Vorgänge, die zum Lösen der fetalen Placentazotten aus den maternalen Uteruskrypten führen, bestehen bisher nur Theorien. Nach der vorwiegend vertretenen, rein vaskulären Theorie entleeren sich nach der Unterbrechung des fetalen Blutkreislaufes die Choriongefäße, vor allem die Kapillaren in den fetalen Placentazotten, so daß sie sich durch die verminderte Flüssigkeitsspannung von den Krypten der Placenta materna lösen. Hinzu kommt ein Zurückweichen der Kryptenwandungen durch die verringerte Blutzufuhr zum entleerten Uterus. Begünstigt wird die Ablösung der Zotten noch durch die nach der Geburt erfolgende enorme Verkleinerung der Innenfläche des Uterus mit dem damit verbundenen Zusammenfallen des Chorion. Die aus ihrer Verbindung mit den Karunkelkrypten gelösten Eihäute werden schließlich durch die Nachgeburtswehen aus dem Uterus entfernt (BORELLI, 1960; BAIER u. SCHÄTZ, 1972).

Nach den Untersuchungen von SCHULZ und MERKT (1956) und SCHULZ und GRUNERT (1959) dürfte es sich bei der Lösung der Placentazotten aus den Uteruskrypten nicht nur um einen reinen vaskulären, erst nach Abschluß der Geburt wirksam werdenden Effekt handeln. Schon im Endstadium der Gravidität kommt es zu ganz spezifischen Vorgängen an den Zotten der Eihäute und den Krypten der Placentome. An den Zotten zeigen sich resorptive und phagozytäre Erscheinungen, an den Zottenspitzen Hohlräume, die durch Ablösung vom Kryptenepithel entstanden sind (Resorptionszone für blutige Extravasate nach DRIEUX u. THIERY, 1951). Das placentare Bindegewebe wird kollagenisiert, die Gefäßwände werden hyalinisiert, subintimale und adventitielle bindegewebige Proliferationen treten auf. Das Placentom eines Geburtstieres zeigt also schon vor Abgang der Frucht starke Anzeichen der Involution. Von weiterer Bedeutung für den späteren Lösungsprozeß ist die Wirkung des Follikelhormones in Richtung auf eine Erweichung des Placentomgewebes durch Quellung der Bindegewebsfasern, Wasseraufnahme der Zellen und Kontraktion der kleinen Arterien. Neben diesen Vorgängen kommt schließlich noch eine mechanische Lockerung schon während der Austreibungsphase dadurch zustande, daß durch die Uteruskontraktionen die Karunkeln immer wieder gegen die Frucht gepreßt und massiert werden.

Wenn die Vorgänge, die zur Lösung und zur Ausstoßung der Eihäute während der für das Rind bis zu 10 Stunden betragenden Zeit führen, durch irgendwelche Faktoren gestört werden, dann werden sie im Uterus zurückgehalten, es resultiert daraus der pathologische Zustand der Nachgeburtsverhaltung, der Retentio secundinarum, der insbesondere gekennzeichnet ist durch eine massive Besiedlung bzw. Vermehrung von Keimen im Uteruskavum.

Über die Häufigkeit der Nachgeburtsverhaltungen bei Rindergeburten in der Bundesrepublik liegen nur Schätzungen vor. Nach GÜTZE (1941) sind es 6 bis 10 %, nach AEHNELT (1960) 3 bis 5 %, nach BAIER und SCHÄETZ (1972) 2 bis 5 %. Den klinischen Erfahrungen nach bestehen gegendmäßig jedoch erhebliche Unterschiede in der Frequenz des Auftretens von Nachgeburtsverhaltungen, so daß auch bis zu 20 Eihautverhaltungen auf 100 Geburten

nicht selten sind. Die Ursachen sind nur schwer zu definieren, sie dürften mit Haltungs- und Fütterungsverhältnissen, der Betriebsgröße und anderen Faktoren zusammenhängen.

Als Ursache für die Nachgeburtsverhaltungen hat GÜTZE (1941) angegeben 0,3 % mechanische Faktoren, 1 bis 2 % fehlende Uteruskontraktionen (Nachgeburtswehen) und 98 % Störungen der Lockerungsvorgänge in den Placentomen. Diese Zahlen treffen auch heute noch zu.

Die beiden erstgenannten Ursachen können unberücksichtigt bleiben. Sie sind an sich keine Nachgeburtsverhaltungen im pathologischen Sinne, da in beiden Fällen die Lösungsvorgänge an den Placentomen ungestört abgelaufen sind.

Von Bedeutung sind dagegen die Ursachen, die mit 98 % auf eine Störung der Lockerung der Chorionzotten in den Karunkelkrypten durch Ödematisierung oder zellige Infiltration der Zellgrenzschichten zwischen fetaler und mütterlicher Placenta zurückzuführen sind. Sie können infektiös oder nichtinfektiös sein. Bei den infektiösen Ursachen handelt es sich heute, nachdem die Erreger mit spezifischer Affinität zum placentaren Gewebe (z.B. Brucellen) kaum noch eine Bedeutung haben, vorwiegend um Keime, die während der Gravidität aus anderen Krankheitsprozessen des Organismus in die Placentome eingedrungen sind oder seltener auch erst während eines geburtshilflichen Eingriffes eingeschleppt wurden. Als nichtinfektiöse Ursachen werden verantwortlich gemacht Futter- oder Arzneimittelallergien, Mineral-Vitaminmängel, Überbeanspruchungen, verkürzte oder verlängerte Graviditäten, hormonelle Dysfunktionen. In diesem Zusammenhang sind die Feststellungen von BORJANOVIĆ und Mitarbeitern (1968) und KUDLÁČ (1973) von besonderem Interesse. Die Zahl der Nachgeburtsverhaltungen steigt mit zunehmender Verkürzung der Trockenperiode, bei 41 bis 60 Tagen beträgt sie 9,5 %, bei 21 bis 40 Tagen 24,6 % und bei 20 Tagen und darunter 45,8 %. Nachgeburtsverhaltungen sind häufiger bei Kühen, die vor der Gravidität an einer Endometritis erkrankt waren, bei Kühen,

die während der Gravidität eine schwere Erkrankung durchgemacht hatten und bei Kühen mit schweren und langdauernden Geburten. Erstkalbende Tiere sind nur zu 4,5 % von Nachgeburtsverhaltungen betroffen, ältere dagegen zu 11,9 %, Kühe mit einer Milchleistung bis 5000 kg zu 4,5 bis 9,5 %, Kühe mit über 5000 kg zu etwa 15 %, Kühe mit männlichen Nachkommen und mit Zwillingen zu 35,7 %.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß für die Verhinderung der Lösungsvorgänge zwischen Placenta fetalis und Placenta materna heute nicht mehr vorwiegend ein infektiöses Geschehen verantwortlich ist. Vielmehr dürfte den allgemeinen vegetativen, auch den Uterus beeinflussenden Störungen, zurückzuführen auf die erhöhten Leistungsansprüche, die veränderten Haltungs- und Fütterungsbedingungen und anderes mehr, die Hauptbedeutung zukommen. Vorrangig sind alle die Faktoren, die auf irgend eine Weise zur Erschöpfung des Muttertieres führen (BRABANT u. SCHULZ, 1971).

Jedes Zurückbleiben der Eihäute ist mit einer Keimbesiedlung der Gebärmutter verbunden. MISSAGA (1935) fand bei 14 Fällen 14 mal *Bac. perfringens*, 13 mal Streptokokken, 11 mal *Bakt. coli*, 7 mal *Bruc. abort. Bang*, 7 mal Staphylokokken, 7 mal *Proteus vulgaris*, 6 mal *Pyogenes bovis*-ähnliche Bazillen, 5 mal *Bac. mesentericus*, 5 mal *Bac. pseudotetani*, 4 mal *Bac. paratyphi*, 1 mal Diplokokken. RETTINGER (1955) konnte in 228 Uterussekretproben von Nachgeburtsverhaltungen 204 mal *E. coli* (44 mal Reinkultur), 124 mal Streptokokken (5 mal Reinkultur), 39 mal *Bact. proteus*, 30 mal aerobe Sporenbildner, 18 mal Mikrokokken (3 mal Reinkultur), 18 mal Fäulniskeime (nicht differenziert), 14 mal *Bact. aerogenes*, 4 mal *Bact. pyogenes* (1 mal Reinkultur), 4 mal *Bac. parasarcophysema* (1 mal Reinkultur), 2 mal *Bac. mesentericus*, 1 mal *Strept. pyogenes*, 1 mal Intermediusgruppe und 1 mal *Bac. subtilis* nachweisen. Nur bei 7 Proben = 3,07 % konnten keine Keime gefunden werden. HEIDRICH und GRAEBNER (1957) fanden in 100 Lochialproben aus Uteri mit Nachgeburtsverhaltungen bereits 12 bis 17 Stunden post partum stets einen sehr hohen Keimgehalt. Vorwiegend wurden nachgewiesen *E. coli*, Streptokokken und *Bact. proteus*, in unter-

schiedlichem Grade Staphylokokken, Diplokokken, Mesentericus-subtilis und Anaerobier, sehr selten Bact. pyocyaneum, Corynebakterien und Bact. necrophorum. Nach den Untersuchungen von GLOCK (1959) an 108 Uterussektproben dominierten 61 mal E. coli, 22 mal Streptokokken, 16 mal Staphylokokken, 8 mal Bact. proteus und 1 mal Bact. aerogenes.

Der Verlauf einer nicht behandelten Nachgeburtsverhaltung ist unterschiedlich. Entweder kommt es sehr selten ohne sichtbare Allgemeinstörungen über eine Demarkation der Eihäute an den Chorionzotten 4 Tage oder an den Karunkeln bzw. deren Stielen 9 Tage nach der Geburt zur Selbstheilung, d.h. zum Abgang der Secundinae. Voraussetzung hierfür dürfte eine nur geringgradige Besiedlung der Gebärmutter mit relativ wenig aggressiven Keimen und eine hohe örtliche und allgemeine körpereigene Resistenz sein. In den weitaus meisten Fällen kommt es jedoch schon innerhalb kurzer Zeit, meist nach 48 Stunden, zu Allgemeinerscheinungen mit Fieber, Abgeschlagenheit, verzögerter Futteraufnahme und merklicher Milchdepression und bei Nichtbehandlung zu Todesfällen, längerem Siechtum und chronischer Abmagerung, zu dauernder oder langanhaltender Unfruchtbarkeit.

Diese möglichen schwerwiegenden Folgen einer Nachgeburtsverhaltung für das Leben oder die weitere Nutzungsfähigkeit eines Rindes erfordert in jedem Falle eine Therapie. Die Unterlassung der Behandlung ist nach BAIER und SCHAETZ (1972) ein Kunstfehler. Die therapeutischen Maßnahmen betreffen

1. die rechtzeitige Entfernung der Eihäute
2. die medikamentelle, gegen die Erreger gerichtete Versorgung der Uterushöhle
3. die medikamentelle Unterstützung der Uteruskontraktion
4. die medikamentelle Behandlung der systemischen Erscheinungen

Die rechtzeitige Entfernung der Eihäute bedeutet eine manuelle Lösung der Kotyledonen aus den Karunkeln spätestens 24 Stunden nach der Geburt, um einen Zustand ähnlich dem nach einem spontanen Nachgeburtsabgang zu erreichen. Verletzungen sind hierbei zu vermeiden, so daß bei nicht zu lösenden Eihäuten die Selbstdemarkation abzuwarten ist. Zu erwähnen ist in diesem Zusammenhang die Behandlungsmethode von GLÜCK (1959), der, allerdings nur bei mehr oder weniger ausgeprägter Eihautwassersucht, alle Karunkeln mit der Eihaut extirpierte und bei über 400 Fällen keine Komplikationen hatte.

Die medikamentelle, gegen die Erreger gerichtete Versorgung ist in jedem Falle erforderlich. Sie ist je nach Lage des Falles mehrmals in 2 bis 3tägigen Abständen zu wiederholen. Als Medikamente stehen Sulfonamide, Antibiotika und andere antibakteriell wirksame Stoffe allein oder in Kombination miteinander oder noch mit anderen, z.B. auf den Uterus wirksamen Substanzen zur Verfügung. Erfahrungsberichte über die Anwendung der verschiedensten Präparate in Obletten- oder Tablettenform sind vielfach in der Literatur zu finden. BEATTIE und LEAMING (1952) benutzten Chlortetracyclin-Obletten, RETTINGER (1953, 1955) das gleiche Präparat, GÖTZE (1953) Sulfonamide, Penicillin-Streptomycin, Oxytetracyclin, Chlortetracyclin und Sulfonamid-Antibiotika-Kombinationen, RUPP (1953) Chlortetracyclin und Chloromycetin, TSCHANNERL (1955) Chlortetracyclin, z.T. mit mazerationsfördernden Stoffen und Östrogenen, HEIDRICH und GRAEBNER (1957) Penicillin-Streptomycin-Bacitracin-Sulfonamid in Lebertran, MASCHTOWSKI (1958) Furacin, GLOCK (1959) Streptomycin-Chloromycetin, WAGNER (1960) Chlortetracyclin, SCHATNER und GANDRAS (1961) eine Kombination von Tetracyclin, Chlortetracyclin und Vitamin E, FRITSCHI und RAU (1962) mit einer Kombination von Penicillin-Streptomycin-Sulfonamid-Östrogen, EICHIN (1963) eine Kombination von Penicillin-Streptomycin-Sulfonamid und Östrogen, MOLLING und BENTHIEN (1964) Chlortetracyclin, GLOOR (1965) Oxytetracyclin und eine Kombination von Oxytocin-Ergotin, MANASSIAN und NERKARANJAN (1970) Furazolidon, STUBBE und STUBBE (1972) Oxytetracyclin, SCHERER (1973) eine neue Substanz auf der Basis von Carbamoyl-Chinoxalin und eine Kombination von Chlortetracyclin-Chloramphenicol-Sulfonamid.

Die medikamentelle Unterstützung der Uteruskontraktion wird nur in Fällen atonischer Uteruszustände notwendig werden. Angezeigt sind das Hypophysenhinterlappenhormon Oxytocin oder wegen der längeranhaltenden Wirkung Mutterkornpräparate. Nach dem Bericht von GLOOR (1965) ist therapeutisch die grundsätzliche Kombinationsbehandlung von intrauteriner Antibiose und subkutaner Oxytocin-Ergotin-Applikation der alleinigen Intrauterinbehandlung überlegen.

Die medikamentelle Behandlung der systemischen Erscheinungen richtet sich auf eine parenterale Applikation von Sulfonamiden, Antibiotika, Glukose, Methionin, Glukokortikoide und anderen Stoffen.

Grundsätzlich sollten von einem Uterustherapeutikum bei Nachgeburtsverhaltungen die folgenden Voraussetzungen erfüllt werden:

1. ein breites und langanhaltendes Wirkungsspektrum
2. ein schnelles Zerfallen bzw. Auflösen mit guter Verteilung im Uterus
3. eine optimale Gewebsfreundlichkeit
4. eine gute desodorierende Wirkung
5. eine, durch möglichen Übergang des Wirkstoffes in den Blutkreislauf gute Fernwirkung

Die Wirkungen zu 1 bis 4 werden von den gebräuchlichen und im Handel angebotenen Präparaten mehr oder weniger gut erfüllt, wobei nach den Literaturberichten dem Chlortetracyclin eindeutig der Vorzug zu geben ist. Die Wirkung zu 5 dürfte für alle im Handel befindlichen Präparate nur wenig oder gar nicht von Bedeutung sein.

2.2. Ausscheidung von Hemmstoffen mit der Milch nach intrauteriner Applikation

Nach § 3, 1, g der 1. Verordnung zur Ausführung des Milchgesetzes vom 15. Mai 1931 ist es verboten, Milch von Kühen für andere zu gewinnen oder in den Verkehr zu bringen, die mit in die Milch übergehenden Arzneimitteln behandelt werden oder behandelt worden sind.

Diese Verordnung ist erlassen worden, um den Verbraucher vor möglichen gesundheitlichen Schäden durch den Genuß arzneimittelkontaminierter Milch zu bewahren. Der Gesetzgeber hat weder Arzneimittel angegeben, noch bestimmte Konzentrationen festgelegt. Es genügt demnach schon die Möglichkeit, daß die Milch Arzneimittel enthalten kann.

Über die Kontamination der Milch mit Sulfonamiden, Antibiotika und anderen bakteriostatisch oder bakterizid wirkenden Substanzen nach intramammärer, subkutaner, intramuskulärer und oraler Applikation liegen relativ viele Mitteilungen vor. Im Gegensatz hierzu sind die Berichte über die Ausscheidung der erwähnten Stoffe nach intrauteriner Applikation nur spärlich.

KENDRICK und PIER (1960) konnten nach intrauteriner Applikation von Penicillin, Dihydrostreptomycin und Oxytetracyclin in der therapeutisch üblichen Dosierung keine Wirkstoffe in der Milch nachweisen. Sie meinen, daß deshalb die Milch von derart behandelten Kühen für den menschlichen Konsum unbedenklich ist.

PROUTY (1961) applizierte eine Kombination von Benzathin-Penicillin-G und Procain-Penicillin-G allein oder in Kombination mit Dihydrostreptomycin in wässriger Lösung intrauterin an laktierende Kühe. Sie erhielten 500 IE/lb. KPG Penicillin-Kombination bzw. 5000 IE/lb. KPG Penicillin-Dihydrostreptomycin-Kombination. Nur bei einem Tier der ersten Gruppe konnte Wirkstoff in der Milch ($< 0,5$ IE/ml) festgestellt werden.

CANNON und Mitarbeiter (1962) instillierten 12 Kühen je 1 Mill.IE wässriges Penicillin-G-Na intrauterin. 10 Tiere waren 10 Tage nach der Geburt, 2 Tiere befanden sich in der Brunst. Bis zu 31 Stunden nach der Applikation konnte Penicillin in der Milch nachgewiesen werden.

HENNINGSON und Mitarbeiter (1963) behandelten intrauterin 10 Kühe während der Brunst etwa 3 Monate nach der Geburt einmalig mit einer Kombination von 600 000 IE Procain-Penicillin-G und Dihydrostreptomycin in 5 ml wässrigen Vehikels, weitere 10 Kühe 30 bis 60 Tage nach der Geburt mit 60 bis 90 ml wässriger, 0,2 %iger Furacinslösung. Bei keinem Tier konnten in der Milch Hemmstoffe nachgewiesen werden.

SETTERGREN und THOREN (1966) applizierten in 7 Versuchen 4 Kühen 14 Tage bis 6 Monate nach der Geburt intrauterin 1 Mill. IE Benzyl-Penicillin-Na, 1 g, 1,5 g bzw. 2,0 g Dihydrostreptomycin und eine Kombination von 500 000 IE Benzyl-Penicillin-Na und 1 g Dihydrostreptomycin. Im Blutserum konnte in keinem Fall Wirkstoff nachgewiesen werden. In der Milch war Penicillin bei einer Kuh bis zur 4. bei der anderen bis zur 36. Stunde nach der Applikation nachzuweisen, Streptomycin bei einem Tier in geringer Menge nach einer Dosis von 2 g bis zu 12 Stunden nach der Applikation und die Penicillin-Streptomycinkombination bei 2 Kühen bis zur 8. Stunde nach der Applikation.

MIETH und WILKE (1966) untersuchten die Milch von 27 Kühen, die zur Prophylaxe und Therapie von Puerperalinfektionen nach Schweregeburten intrauterin 3 mal im Abstand von 3 Tagen mit verschiedenen Präparaten behandelt worden waren: Kombination von Benzyl-Penicillin-G, Dihydrostreptomycin und Sulfotolamid in Stiftform (1 Mill. IE), Tetracyclin-Kapseln (2,5 g), Uterusstifte aus Procain-Penicillin-G und Streptomycin-Sulfat (5 Mill. IE), Stäbe und Granulat aus Benzyl-Penicillin-G, Dihydrostreptomycin und Sulfonamid (1,2-3,2 Mill. IE), Kapseln mit Oxytetracyclin (2,5 g), Chlortetracyclin-Tabletten (2,0 g) und Oxytetracyclin-Schaumtabletten (2,0 g). Die Milch wurde bis zu 10 Tagen untersucht. In keinem Fall konnten Wirkstoffe in der Milch nachgewiesen werden.

Die unterschiedlichen Ergebnisse sind nicht einfach erklärbar. Sicher können hier verschiedene Faktoren, wie Unterschiede in der Nachweistech-
nik, Höhe der Dosierung, Gesundheitszustand des Euters der Versuchskühe,
verantwortlich sein. Insbesondere muß der letzte Faktor berücksichtigt
werden, da bei jedem infektiösen oder nichtinfektiösen Reizzustand in
der Milchdrüse die Blut-Euter-Schranke für alle im Blut kreisenden Stoffe
durchlässiger wird (HEIDRICH u. RENK, 1963). Grundsätzlich darf aber
festgestellt werden, daß der Hinweis der Hersteller auf ein 5tägiges Ab-
lieferungsverbot der Milch von Kühen nach intrauteriner Antibiotikabe-
handlung eine mögliche Gefahr für die Gesundheit der Konsumenten aus-
schließt.

3. VERSUCHE

3.1. Material und Methodik

Die therapeutischen Versuche bei Nachgeburtsverhaltungen wurden in Süddeutschland in den Praxisgebieten der Tierärzte Dr. Guido Schumacher - Dr. Günther Kunze, Babenhausen, Krs. Illertissen, Dr. Joseph Murray, Egling, Krs. Landsberg, Dr. Josef Hammer, Asbach - Baumenheim, Krs. Donauwörth, Dr. Helmut Glogger, Oberstaufen, Krs. Sonthofen, Dr. Max Steinhauser, Haldenwang, Krs. Kempten, Dr. Karl Munz, Oberostendorf, Krs. Kaufbeuren, Dr. Reinhold Reiniger, Altmannstein, Krs. Riedenburg und Dr. Georg Bentele, Aindling, Krs. Aichach, durchgeführt.

Die Untersuchungen, ob und inwieweit nach der intrauterinen Applikation die in den Criseometrin-Obletten enthaltenen antibiotischen Stoffe im Blutserum und in der Milch der behandelten Tiere nachzuweisen sind, wurden in Berlin an der Klinik für Klauentierkrankheiten und Fortpflanzungskunde vorgenommen.

Für die Therapieversuche standen 100 Rinder mit Nachgeburtsverhaltungen zur Verfügung. Die Befunde bei der Erstuntersuchung und den Nachuntersuchungen, die Behandlungen und Nachbehandlungen und das Endergebnis hinsichtlich einer wieder eingetretenen Trächtigkeit wurden für jedes Tier ausführlich notiert und nach Abschluß des jeweiligen Falles in einen dafür vorbereiteten Protokollbogen übertragen (Abb. 1).

Für die Untersuchungen hinsichtlich eines möglichen Überganges der in den Criseometrin-Obletten enthaltenen antibiotischen Substanzen in den Blutkreislauf und damit auch in die Milch standen 8 gesunde, zum Abkalben in die Klinik eingestellte Rinder und ein wegen einer Endometritis puerperalis 14 Tage nach der Geburt eingewiesener Klinikpatient zur Verfügung. Bei den Abkalbetieren erfolgte die Geburt einmal spontan, viermal mußte eine leichte, einmal eine mittlere, einmal eine schwere Auszughilfe erfolgen, bei einem weiteren Tier mußte eine Torsio uteri

Abbildung 1

Protokoll Nr.:

Besitzer:

Datum:

Kuh Nr.:

Alter:

Geburt:

Puerperium:

Milchleistung:

Therapie:

Zusätzliche Therapie:

Nachuntersuchung:

Milchleistung:

Nachbehandlung:

Postpuerperium:

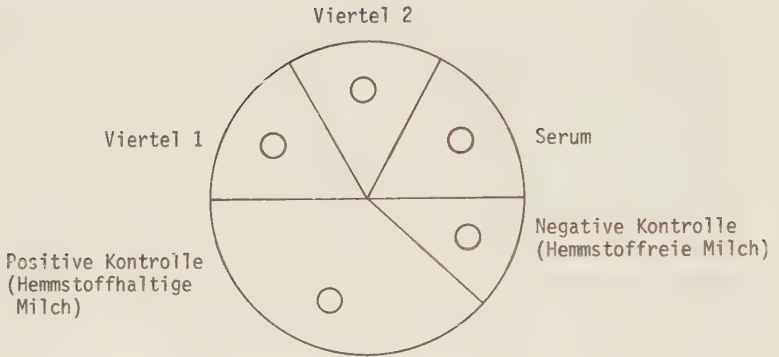
Therapie:

Ergebnis:

behothen werden. Bei den 8 Geburtstühen wurden nach Abgang der Secundinae spätestens bis 17 Stunden nach dem Partus einmal je 2 Criseometrin-Obletten intrauterin deponiert. Bei dem an einer Endometritis puerperalis erkrankten Tier wurden die Obletten am Tage der Klinikaufnahme appliziert. Unmittelbar vor der Behandlung wurden von den Versuchstieren jeweils eine Blutprobe aus der Vena jugularis und zwei Milchproben (Anfangsgemelk) aus zwei Eutervierteln, davon - soweit möglich - ein Viertel subklinisch erkrankt, zur Bestimmung der Hemmstoff-Leerwerte, bei den Milchproben auch zur Durchführung einer bakteriologischen Untersuchung, entnommen. Die weiteren Blut- und Milchprobenentnahmen erfolgten jeweils um 7 und 15 Uhr bis zu 5 bzw. 6 Melkzeiten (60 bzw. 72 Stunden) nach der Oblettenapplikation.

Als Testkeim für den Hemmstoffnachweis wurde *Bac. stearothermophilus* var. *calidolactis* Stamm C 953 (Hannover) verwendet. 1 Teil frisch hergestellter Testbouillon wird zu 9 Teilen auf 60°C erwärmten Agars gegeben, so daß in 1 ml Nährboden 1,0 bis 5,0 x 10⁶ vegetative Keime enthalten sind. Nach guter Durchmischung werden mittels 10er Pipette 10 ml kulturhaltigen Mediums in Kunststoffpetrischalen (Durchmesser 8,5 cm) ausgegossen.

Ein Teil der entnommenen Milchproben und des Blutserums wurden in saubere, hemmstofffreie Petrischalen gegossen. In die Milch bzw. das Serum wurden Blättchen ("Ederol" Nr. 60, Ø 1,1 cm, Fa. I.C. BINZER, Hatzfeld/Eder), auf sauberen, hemmstofffreien Stecknadeln "aufgepiekt", eingetaucht, überschüssige Flüssigkeit wurde am Schalenrand abgestreift. Anschließend wurden die Blättchen, zusammen mit einer positiven und negativen Kontrolle, entsprechend der Abbildung, auf die Agarplatte gelegt.



Danach wurden die Agarplatten im Brutschrank bei $68^{\circ} \pm 1^{\circ}\text{C}$ und gesättigter Wasserdampf-atmosphäre 3 bis 6 Stunden bebrütet. Das Auftreten von klaren Zonen um die Testblättchen zeigte das Vorhandensein von Hemmstoff an.

1.2. Angewendete Medikamente

C r i s e o m e t r i n - O b l e t t e n

Die Criseometrin-Oblette ist eine Neuentwicklung, die auf Grund ihrer spezifischen Zusammensetzung nur für die Uterusbehandlung gedacht ist. Eine Criseometrin-Oblette enthält nach dem Prospekt der Herstellerfirma

Chlortetracyclin-Hydrochlorid	0,250 g
L-Chloramphenicol	0,150 g
Dihydrostreptomycinsulfat	0,650 g
4,4'-Diamino-diphenylsulfon	1,000 g
Sulfanilguanidin	2,000 g
Proteolytisches Ferment	1,000 g
Hilfsstoffe ad	12,000 g

Der Wirkungsbereich der T e t r a c y c l i n e umfaßt grampositive und gramnegative Kokken, grampositive und die meisten gramnegativen Bakterien, Anaerobier, Sporenbazillen, Aktinomyeten, Spirochäten, Leptospiren, Rickettsien und die Gruppe der großen Viren. Weitgehend resistent sind - außer den Tetracyclin-resistenten Mutanten der erwähnten Keimarten - meist *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* und gelegentlich *Aerobacter aerogenes*. Die Tetracycline hemmen die Proteinsynthese der Bakterien, sie wirken bakteriostatisch.

Das C h l o r a m p h e n i c o l ist das erste vollsynthetische Breit-spektrum-Antibiotikum. Sein Wirkungsspektrum umfaßt grampositive und gram-negative Kokken, grampositive und gramnegative Bakterien, Sporenbazillen, Aktinomyeten, Spirochäten, Leptospiren, Rickettsien, die großen Viren. Weitgehend oder völlig resistent sind *Pseudomonas aeruginosa*, Protozoen, Pilze, Viren, Mycobakterien. Chloramphenicol hemmt die Proteinsynthese der Bakterien, es wirkt bakteriostatisch. Bei einer Kombination mit Tetracyclinen, die ebenfalls die Proteinsynthese der Bakterien beeinflussen, ist eine additive Wirkung zu erwarten.

Das *Dihydrostreptomycin*, durch katalytische Hydrierung von Streptomycin gewonnen, wird therapeutisch als Sulfat angewendet. Der Wirkungsbereich erstreckt sich auf gramnegative - weniger auf grampositive - Bakterien und Kokken sowie vor allem auf Mykobakterien. Streptomycin hat in Abhängigkeit von der Konzentration, dem Proliferationsstadium, der Keimzahl und der Einwirkungszeit eine bakterio-statische oder bakterizide Wirkung. Es ist nur gegenüber extrazellulär gelagerten Keimen wirksam.

Die in den Stäben enthaltenen Sulfonamide sind das Diamino-diphenylsulfon und das Sulfanilguanidin. Der Wirkungsbereich der meisten Sulfonamide stimmt weitgehend überein, er umfaßt zahlreiche grampositive und gramnegative Keime. Besonders empfindlich sind *E. coli*, *Proteus vulgaris*, *Aktinomyces* und einige Kokkenarten. Die Sulfonamide wirken bakterio-statisch. Die Kombination mit Tetracyclin und Chloramphenicol kann eine additive oder sogar synergistische Wirkung erwarten lassen. Insbesondere ist die dem Tetracyclin und Chloramphenicol gegenüber nachhaltige Beeinflussung von *Proteus vulgaris* hervorzuheben (WALTER u. HEILMEYER, 1965).

Bei dem *proteolytischen Ferment* handelt es sich um einen Abkömmling der Papainasen, die hinsichtlich ihrer Wirkung als Biokatalysator den Kathepsinen zugeordnet werden können. Die Kathepsine sind Proteinase und gehören zur Gruppe der C-N-Hydrolasen. Die Proteinase kommen extrazellulär als Verdauungsenzyme, intrazellulär als Kathepsine vor und spalten Peptidbindungen in Eiweißketten. Der Angriff erfolgt entweder an spezifischen Stellen in der Mitte der Kette durch Endopeptidasen (wie z.B. Pepsin, Chymotrypsin, Trypsin) oder vom Kettenende durch Exopeptidasen (wie z.B. Kathepsin und Papainasen). Bei den Papainasen und Kathepsinen erfolgt der Eiweißabbau hydrolytisch und die Peptide werden gespalten, vorausgesetzt, daß das pH-Milieu sauer ist oder sich dem neutralen Bereich nähert. Der proteolytische Effekt der Papainasen soll bei Nachgeburtshautverhältnissen oder an den Karunkeln verbliebenen Eihautresten durch Andauung und Aufspaltung der Eiweißketten die Eihaut von den Karunkeln lösen.

Die erwähnten H i l f s s t o f f e bestehen insbesondere aus Substanzen, die ein rasches Zerfallen der Obletten einerseits und durch protrahierte Schaumbildung eine rasche Verteilung der Wirkstoffe im gesamten Uteruslumen andererseits garantieren sollen.

Z u s ä t z l i c h e M e d i k a m e n t e

P e n i c i l l i n - D i h y d r o s t r e p t o m y c i n - SELECTAVET in wässriger Suspension enthält in 1 ml 200 000 IE Procain-Penicillin G und 200 mg Dihydrostreptomycin-Base. Es ist demnach ein "fixiertes" Kombinationspräparat. Die Penicillin-Komponente umfaßt wirkungsmäßig vorwiegend die grampositiven und -negativen Kokken und die grampositiven Bakterien, die Streptomycin-Komponente vorwiegend die gramnegativen Kokken und Bakterien. Durch das weite Wirkungsspektrum ist diese "kleine Breit-spektrumtherapie" sehr verbreitet und auch erfolgreich. In der Humanmedizin wird der Wert derartiger "fixierter" Kombinationspräparate stark kritisiert (WALTER u. HEILMEYER, 1965).

C h l o r a m p h e n i c o l - SELECTAVET ist eine wässrige Injektionslösung, die in 100 ml 20 g Wirkstoff enthält. Die Wirkungsweise ist bereits bei den Criseometrin-Obletten beschrieben worden.

A u r e o m y c i n - S u s p e n s i o n - CYANAMID ist ein Chlortetracyclin und enthält in 60 ml 2,5 % Wirkstoff. Die Wirkungsweise der Tetracycline ist bereits bei den Criseometrin-Obletten beschrieben worden.

C h l o r a m - F r e c o r t y l - SELECTAVET ist eine ölige Suspension zur intramuskulären oder intraperitonealen Behandlung von Infektionen mit grampositiven und gramnegativen Keimen. 100 ml enthalten 500 mg Prednisolon-21-acetat, 10 g Chloramphenicol, 2 g Tetracyclinhydrochlorid und 4 mg Vitamin-B₁₂-Cyanocomplex. Die Wirkung von Chloramphenicol und Tetracyclin ist bereits beschrieben worden. Die Prednisolon-Komponente soll der Substitution von Corticosteroiden bei der im Verlaufe von Infektionen und Intoxikationen häufig vorkommenden relativen Nebennierenrindennin-

suffizienz dienen. Der Gehalt an Vitamin B₁₂ soll eine Stimulierung des Knochenmarks zur Produktion von Granulozyten und damit eine Erhöhung der zellulären Infektabwehr bewirken.

O m n a m y c i n - HOECHST ist eine Kombination von Omnadin und Penicillin-Dihydrostreptomycinsulfat (40 % Novocain-Penicillin, 10 % Penicillin-G-Natrium, 50 % Dihydrostreptomycinsulfat mit Trocken-Omnadin entsprechend 4 ml Omnadin-Lösung). Die Wirkung der Kombination Penicillin-Dihydrostreptomycin ist oben beschrieben. Das Omnadin besteht aus Eiweißkörpern, Lipoidstoffen und animalischen Fetten (in 2 ml sind enthalten 0,1 mg Eiweißstoffe a pathogener Spaltpilze, 0,516 mg Lipoide aus Galle und gallensaure Salze, 0,03 mg Fette). Omnadin soll im Sinne einer unspezifischen Reizkörper- oder Umstimmungstherapie die natürlichen Heil- und Abwehrkräfte des Organismus aktivieren.

S u l f o n e - SELECTAVET ist eine 40 %ige Lösung von 4,4 Diaminodiphenylsulfondigalactosid, angezeigt bei allen akuten bakteriellen Infektionen. Die Wirkungsweise der Sulfonamide ist bereits oben beschrieben worden.

P r e d n i s o l o n - SELECTAVET enthält in 1 ml 10 mg Prednisolonacetat.

D e x a m e t h a s o n - SELECTAVET enthält in 1 ml 2 mg Dexamethason-m-sulfobenzoat-Na. Beide Präparate sind synthetische Glukokortikoide, die neben ihrer antiphlogistischen, antiallergischen und antipruriginösen Wirkung vor allem bei besonderen Belastungen des Organismus den durch die relative Rindeninsuffizienz bedingten Mangel an körpereigenem Substrat ausgleichen und gleichzeitig eine Stimulierung der Granulozytenproduktion bedingen soll. Sie sind deshalb bei Infektionen und Intoxikationen angezeigt.

E f f o r t i l - BOEHRINGER ist eine synthetisierte, sympatikomimetisch wirkende Substanz mit vorwiegender, langanhaltender Herz- und Kreislaufwirkung. Seine Anwendung ist in erster Linie bei infektiös-toxisch geschädigtem Kreislauf angezeigt.

T h e r a g o t i n - THERAPOGEN enthält in 100 ml 40 g Extr. Secalis cornuti fluid., 10 g Extr. Bursae past. fluid., 5,5 g Coffein Natrium-salicylat, 0,1 g Jodoxychinolinsulfonsaures Natrium, 0,5 g Cholinchlorid, 0,2 g Hydrastininhydrochlorid, 11 g Phenyl dimethylpyrazolon. Es hat auf Grund seiner Zusammensetzung eine vorwiegend kontrahierende Wirkung auf die Gebärmuttermuskulatur und fördert damit den Abfluß des Uterusinhaltes. Es ist angezeigt prophylaktisch und therapeutisch bei puerperalen Komplikationen, Retentio secundinarum, Uterusvorfall, Uterusatonie und Uterusblutungen und wird in einer Menge von 10 ml intramuskulär oder subkutan appliziert.

O x y t o c i n - SELECTAVET ist das synthetische Reinhormon des Hypophysenhinterlappens. 1 ml der Lösung enthält 10 Voegtlin-Einheiten Hormon. Es ist insbesondere angezeigt bei Wehenschwäche, Retentio secundinarum, Uterusatonie, Uterusblutungen, Prolapsus uteri, Aufziehen und Aufhalten der Milch.

U t e r o j e c t - VEMIE enthält in einem Injektor zu 20 ml je 500 mg Tetracyclinhydrochlorid, Furazolidon und 5-Chlor-7 jod-8-hydroxychinolin und 0,5 mg Äthynyloestradiol.

Tetracyclin und Furazolidon haben ein breites bakterizides Wirkungsspektrum gegen grampositive und -negative Keime, das Chlor-jod-hydroxychinolin ist antiseptisch und fungizid. Das Östradiol erhöht den Tonus der Gebärmutter und die Resistenz des Endometriums gegenüber Infektionen. Es ist angezeigt bei der Behandlung infektiöser Uteruserkrankungen.

J e c t a m a m (Mammiject) - SELECTAVET ist eine wässrige Suspension zur Infusion in das Euter und in die Gebärmutter gegen grampositive und gramnegative Infektionskeime. Es enthält in 250 ml 5 g Chloramphenicol, 250 mg Prednisolon, 100 000 IE Polymyxin B, 12,5 g Sulfathiazol und 25 g Sulfadimidin.

L o t a g e n - Konzentrat - BYK GULDEN ist ein Kondensationsprodukt aus Metakresolsulfonsäure und Formaldehyd mit 36 % Wirkstoff. Es hat sich in der Behandlung von Puerperalstörungen und Sterilitätszuständen bewährt. Bei Puerperalstörungen wird die intrauterine Instillation von 1000 - 2000 ml, bei Endometritiden von 100 - 200 ml einer 4 %igen Lösung empfohlen.

L u g o l'sche Lösung ist eine wässrige Zubereitung von Jod und Jodkalium im Verhältnis 1 : 3 : 96. Sie ist eines der ältesten und immer noch im Vordergrund stehenden Therapeutika zur intrauterinen Applikation bei Endometritiden, weniger wegen ihrer bakteriziden Wirkung, sondern mehr wegen der spezifischen regulatorischen, das erkrankte Endometrium zu normaler Funktion zurückzuführenden Komponente (KÜST u. SCHÄTZ, 1971). Je nach Fassungsvermögen wird es in einer Menge von 100 - 200 ml intrauterin instilliert.

3.3. Versuchsergebnisse

3.3.1. Ergebnisse der Anwendung von Criseometrin-Obletten bei Nachgeburtshaltungen

Bei 100 Khen mit Nachgeburtshaltungen wurden Criseometrin-Obletten zur Therapie und Prophylaxe von Puerperalst6rungen intrauterin appliziert.

Das A l t e r der Tiere verteilte sich wie folgt:

Alter	Tierzahl	Alter	Tierzahl
2,5	3	8	8
3	7	9	2
3,5	1	10	1
4	23	11	3
5	21	12	2
6	11	13	3
7	15	-	-

Aus der Aufstellung geht hervor, daB die Nachgeburtshaltungen bei 70 Tieren (70 %) in den Altersklassen zwischen 4 und 7 Jahren auftraten. Unter Berucksichtigung der statistischen Erhebungen, wonach in der Bundesrepublik die durchschnittliche Nutzungsdauer der Khe bei 3,5 Laktationen liegt (ZEDDIES, 1972), die Tiere demnach nur ein Alter von durchschnittlich 5 Jahren erreichen, ist aus den vorliegenden Versuchen die im Schrifttum angefuhrte Beobachtung uber die altersmaBige Zunahme von Nachgeburtshaltungen (BORJANOVIĆ, 1968; KUDLAĆ, 1973) zu bestatigen.

Die G e b u r t e n bei den Versuchstieren verliefen

spontan in	75 FAllen
mit Auszughilfe in	25 FAllen
davon	
leicht	5 Falle
mittelschwer	11 Falle
schwer	9 Falle

Bei 4 Tieren waren durch die Auszughilfe Schleimhautläsionen in der Scheide entstanden. Bei einem Tier war eine Teilembryotomie notwendig, bei einem Tier mußte eine Torsio uteri behoben werden.

In 11 Fällen handelte es sich um Zwillingsgeburten, in 9 Fällen spontan und in je einem Fall mit mittelschwerer und schwerer Auszughilfe. In einem Fall lag ein Abort im 7. Monat vor, in einem Fall erfolgte die Geburt 3 Wochen zu früh, in zwei Fällen waren beide Früchte tot (mittlere und schwere Auszughilfe).

Frühgeburten lagen in 4 Fällen vor, davon 2 mal 3 Wochen, 1 mal 4 Wochen und 1 mal 6 Wochen vor dem normalen Geburtstermin.

Aborte ereigneten sich in 7 Fällen, davon 1 mal im 5. Monat, 2 mal im 6. Monat und 4 mal im 7. Monat der Gravidität.

Nach den Mitteilungen in der Literatur ist mit Nachgeburtsverhalten besonders häufig zu rechnen nach Schweregeburten mit Auszughilfe, nach Frühgeburten, Aborten und Zwillingsgeburten. Werden im vorliegenden Versuchsmaterial zu den 25 Schweregeburten mit Auszughilfe noch die 4 Frühgeburten, 7 Aborte und 9 Zwillingsgeburten, die alle spontan erfolgten, hinzugerechnet, dann ergibt sich daraus eine Gesamtzahl von 45 Fällen (45 %), bei denen, entsprechend den Beobachtungen anderer Untersucher, eine Prädisposition für das Zurückhalten der Eihäute vorlag.

Bei den 100 Versuchstieren lag in 92 Fällen eine totale Nachgeburtsverhaltung vor, in 8 Fällen (Protokolle 93-100) nur eine Zurückhaltung von mehr oder weniger umfangreichen Eihautresten. Bei den Zwillingsgeburten waren in 2 Fällen (Abort und Frühgeburt) beide Eihäute zurückgehalten, in den anderen 9 Fällen immer nur jeweils eine Eihaut, eine Beobachtung, die häufig im Schrifttum mitgeteilt wird.

Von den 92 Fällen mit v o l l s t ä n d i g e r N a c h g e b u r t s -
v e r h a l t u n g konnten 29 (31,4 %) Eihäute manuell gelöst werden,
45 (48,0 %) nur teilweise und 18 (20,6 %) waren nicht abnehmbar.

Bei den 8 Tieren mit E i h a u t r e s t e n war in jedem Fall eine
Totalabnahme möglich.

Der Z e i t a b s t a n d von der Geburt bis zur Behandlung, gleich-
bedeutend mit der Meldung durch den Tierbesitzer, betrug bei den 92
Fällen mit totaler Nachgeburtshaltung

45 mal	1 Tag
34 mal	2 Tage
12 mal	3 Tage
1 mal	4 Tage

bei den 8 Tieren mit Nachgeburtshalten

1 mal	1 Tag
1 mal	2 Tage
2 mal	3 Tage
1 mal	6 Tage
1 mal	7 Tage
2 mal	10 Tage

U t e r u s s e k r e t und E i h ä u t e der 92 Tiere mit totaler
Nachgeburtshaltung waren

9 mal	nicht übelriechend
16 mal	leicht übelriechend
65 mal	stark übelriechend

(2 Tiere mit Prolapsus uteri müssen hier unberücksichtigt bleiben)

bei den 8 Tieren mit Haltung von Eihautresten

3 mal	leicht übelriechend
5 mal	stark übelriechend

Von den 92 Tieren mit totaler Nachgeburtsverhaltung zeigten 32 (34,7 %) leichte bis mittelgradige Störungen des Allgemeinbefindens mit erhöhter Körpertemperatur, 6 Tiere (6,5 %) nur eine erhöhte Körpertemperatur

1 mal	39,1°C
3 mal	39,2°C
2 mal	39,3°C
2 mal	39,4°C
3 mal	39,6°C
3 mal	39,7°C
4 mal	39,8°C
12 mal	39,9°C
2 mal	40,0°C
3 mal	40,1°C
2 mal	40,2°C
2 mal	40,8°C

Davon befanden sich 18 Tiere 1 Tag nach der Geburt, 13 Tiere 2 Tage nach der Geburt, 6 Tiere 3 Tage und 1 Tier 4 Tage nach der Geburt.

Bei den 8 Tieren mit partieller Nachgeburtsverhaltung war nur in einem Fall das Allgemeinbefinden nicht gestört (1 Tag post partum, T 39,1°C). Bei den anderen 7 allgemeingestörten Tieren betrug die Körpertemperatur

1 mal	39,4°C
1 mal	39,6°C
1 mal	39,7°C
1 mal	39,9°C
1 mal	40,1°C
1 mal	40,2°C
1 mal	40,3°C

Aus diesen Beobachtungen bestätigt sich die Theorie, daß mit 12 Stunden nach der Geburt bei Nachgeburtsverhaltungen die bakterielle Besiedlung der Gebärmutter und die Vermehrung der Erreger in vollem Gange ist und

damit der pathologische Zustand beginnt, in den meisten Fällen schon klinisch erkennbar an den durch Geruchsveränderungen gekennzeichneten Zersetzungsprozessen am Uterussekret und den Eihäuten. In den vorliegenden Untersuchungen waren Uterussekret und Eihäute von 46 Tieren, die innerhalb von 24 Stunden nach der Geburt zur Behandlung vorgestellt worden waren, nur 11 mal geruchlos. In allen anderen Fällen (89 mal) waren beide 18 mal leicht und 71 mal stark übelriechend.

An C r i s e o m e t r i n - O b l e t t e n wurden intrauterin appliziert bei den 92 Tieren mit totaler Nachgeburtsverhaltung:

bei vollständiger Nachgeburtsabnahme

7 mal	1 Obllette
10 mal	2 Oblletten
1 mal	3 Oblletten
1 mal	2 und 1 Obllette
2 mal	2 und 2 Oblletten
1 mal	3 und 1 Obllette
3 mal	3 und 3 Oblletten
2 mal	4 und 3 Oblletten
1 mal	4, 3 und 2 Oblletten
1 mal	4, 3 und 3 Oblletten

bei teilweiser Nachgeburtsabnahme

3 mal	1 Obllette
9 mal	2 und 1 Obllette
3 mal	2 und 2 Oblletten
2 mal	2 und 3 Oblletten
11 mal	3 und 1 Obllette
8 mal	3 und 2 Oblletten
4 mal	3 und 3 Oblletten
2 mal	4 und 2 Oblletten
1 mal	3, 3 und 1 Obllette
1 mal	3, 3 und 2 Oblletten
1 mal	3, 3 und 3 Oblletten

bei Nichtabnahme der Nachgeburt

1 mal	2 und 1 Oblette
3 mal	3 und 1 Oblette
3 mal	3 und 2 Obletten
1 mal	3 und 3 Obletten
3 mal	4 und 2 Obletten
1 mal	2, 3 und 2 Obletten
2 mal	3, 2 und 2 Obletten
1 mal	3, 3 und 1 Oblette
1 mal	3, 3 und 2 Obletten
1 mal	4, 2 und 1 Obletten
1 mal	4, 3 und 3 Obletten

Bei den 8 Tieren mit totaler Abnahme der Eihautreste wurden appliziert

1 mal	2 und 2 Obletten
1 mal	3 und 1 Oblette
2 mal	3 und 2 Obletten
1 mal	3 und 3 Obletten
1 mal	3 und 5 Obletten
1 mal	4 und 1 Oblette
1 mal	4 und 2 Obletten

Die in den Zusammenstellungen angeführten Nachbehandlungen erfolgten jeweils im Abstand von 2 bis 3 Tagen. Aus den Aufstellungen geht hervor, daß eine fixe und allgemein gültige Dosierung für die Criseometrin-Obletten bei der Erstbehandlung und den Nachbehandlungen nicht möglich ist, sondern daß sich die Dosierung entsprechend den therapeutischen Grundsätzen nach dem jeweiligen Grad des Krankheitsgeschehens zu richten hat. Das gleiche gilt für die Anzahl der notwendig werdenden Nachbehandlungen.

Eine z u s ä t z l i c h e B e h a n d l u n g wurde bei allen Tieren mit Störungen des Allgemeinbefindens und erhöhter Körpertemperatur durchgeführt. Es waren 32 Tiere aus der Gruppe mit totaler Nachgeburtsverhal-

tung, davon war bei 10 Tieren eine zweimalige, bei 2 Tieren eine dreimalige Nachbehandlung notwendig. Bei der Gruppe mit Verhaltung von Nachgeburtsresten mußte bei allen 8 Tieren eine Zusatzbehandlung vorgenommen werden, bei 3 Tieren hiervon zweimalig. Bei 2 weiteren Tieren ohne Allgemeinstörungen und Körpertemperaturerhöhung (1 mal Prolapsus uteri, 1 mal Scheidenriß) wurde eine zusätzliche Therapie als Infektionsprophylaxe durchgeführt. Angewendet wurden vorwiegend intramuskulär Penicillin-Streptomycin, Chloramphenicol, Sulfonamide, Glukokortikoide und zur Förderung der Uterusentleerung und -involution Secalepräparate oder Oxytocin.

Die Wirkung der Criseometrin-Obletten verhielt sich in den einzelnen Gruppen wie folgt:

1. Vollständige Nachgeburtsabnahme bei totaler Nachgeburtsverhaltung.

Von den in dieser Gruppe versammelten 29 Tieren erhielten 18 eine einmalige intrauterine Einlage von 1 bis 3 Obletten, 9 eine zweimalige von je 3 bzw. 4 und 3 Obletten und 2 eine dreimalige von 4, 3 und 2 und 4, 3 und 3 Obletten.

Bei den 5 Tieren, bei denen vor der Behandlung Eihäute und Uterussekret geruchlos waren, blieb nach der Oblettenapplikation der gleiche Zustand bestehen. Bei den restlichen 24 Tieren, bei denen vor der Behandlung Eihäute und Uterussekret leicht bzw. stark übelriechend waren, war in 20 Fällen bei der Kontrolle nach 2 bis 4 Tagen das Uterussekret geruchlos, der Lochialfluß normal, wenngleich auch zu bemerken war, daß die Konsistenz der Lochien flüssiger als sonst üblich war. In den restlichen Fällen wurde das Sekret nach einer weiteren intrauterinen Oblettenapplikation geruchlos. Bei diesen 4 Fällen handelte es sich um eine Uterusatonie mit Karunkelnekrose (2 mal) bzw. Lochiometra (2 mal).

Bei 27 Tieren (93,2 %) verlief das Postpuerperium ungestört, bei 2 Tieren (6,8 %) bestand eine Endometritis mucopurulenta, die ein- bzw. dreimal behandelt wurde.

Von den 29 Tieren wurden 23 (79,3 %) wieder tragend, davon 16 (69,5 %) nach einmaliger und 7 (30,5 %) nach zweimaliger Besamung (bzw. Natursprung). Die restlichen 6 Tiere wurden nicht mehr zur Zucht benutzt und verwertet, in 4 Fällen wegen unzureichender Milchleistung, in einem Fall wegen Prolapsus vaginae und in einem Fall wegen chronischer Kreislaufschwäche (Alter des Tieres 13 Jahre).

2. Vollständige Nachgeburtsabnahme bei partieller Nachgeburtsverhaltung

Von den in dieser Gruppe versammelten 8 Tieren erhielten alle eine zweimalige intrauterine Einlage von 2 und 2 (1 mal), 3 und 1 (1 mal), 3 und 2 (2 mal), 3 und 3 (1 mal), 3 und 5 (1 mal), 4 und 1 (1 mal) und 4 und 2 (1 mal) Obletten. Bei allen Tieren waren vor der Behandlung Eihautreste und Uterussekret leicht oder stark übelriechend. In 6 Fällen wurde das Uterussekret nach 2 bis 3 Tagen geruchlos, der Lochialfluß normal, wobei auch hier wieder die relative Dünflüssigkeit auffiel. In den restlichen beiden Fällen wurden die Lochien erst nach der zweiten intrauterinen Obletteneinlage geruchlos. Bei 5 Tieren (62,5 %) verlief das Postpuerperium ungestört. Bei 3 Tieren (37,5 %) bestand eine Endometritis purulenta bzw. mucopurulenta, die 2 mal (1 Fall) bzw. 4 mal (2 Fälle) behandelt wurden.

Von den 8 Tieren wurden 5 (62,5 %) wieder tragend, davon 4 nach einmaliger und 1 Tier nach zweimaliger Besamung (bzw. Natursprung). Von den restlichen 3 Tieren wurden 2 nicht mehr zur Zucht verwendet, da sich bei dem einen nach der Endometritisbehandlung eine zystische Ovardegeneration entwickelte und bei dem anderen die Behandlung erfolglos blieb. Das 3. Tier blieb nach anscheinend erfolgreicher Uterusbehandlung steril (2 mal Besamung).

3. Nachgeburtsteilabnahme nach totaler Nachgeburtsverhaltung

Diese Gruppe umfaßt 45 Tiere. Hiervon erhielten intrauterin 3 Tiere je 1 Obllette, 9 Tiere 2 und 1, 3 Tiere 2 und 2, 2 Tiere 2 und 3, 11 Tiere 3 und 1, 8 Tiere 3 und 2, 4 Tiere 3 und 3, 2 Tiere 4 und 2, 2 Tiere 4 und 2 und je 1 Tier 3, 3 und 1, 3, 3 und 2 und 3, 3 und 3 Obletten.

Bei 4 Tieren, bei denen vor der Behandlung Eihäute und Uterussektret geruchlos waren, blieb nach der Oblettenapplikation der gleiche Zustand bestehen. Bei den restlichen 41 Tieren, bei denen vor der Behandlung Eihäute und Uterussektret übelriechend waren, waren in 38 Fällen bei der Nachbehandlung nach 2 bis 4 Tagen Uterussektret und Eihautreste geruchlos, nur in 3 Fällen erst nach der Nachbehandlung (2 mal Karunkelnekrose, 1 mal Lochiometra). Bei allen Tieren waren die Eihautreste in dieser Zeit gelöst von den Karunkeln frei in dem sehr flüssigen Lochialsektret im Uteruslumen oder sie waren manuell leicht von den Karunkeln ablösbar.

Bei 32 Tieren (71,1 %) verlief das Postpuerperium ungestört. Bei 13 Tieren (28,9 %) war das Postpuerperium durch eine Endometritis mucopurulenta gestört. Sie wurde bei 5 Tieren 1 mal, bei 4 Tieren zweimal, bei 1 Tier 3 mal, bei 2 Tieren 4 mal und bei 1 Tier 5 mal behandelt.

Von den 32 Tieren mit ungestörtem Postpuerperium wurden 25 (78,0 %) wieder tragend, davon 12 (48,0 %) nach einmaliger, 12 (48,0 %) nach zweimaliger und 1 (4,0 %) nach dreimaliger Besamung (bzw. Natursprung). Die restlichen 7 Tiere wurden nicht mehr zur Zucht verwendet und verwertet, in 3 Fällen wegen unzureichender Milchleistung (1 mal Abort, 2 mal Alter), in 3 Fällen wegen Folgeerscheinungen akuter Mastitiden und in 1 Fall wegen zystöser Ovardegeneration.

Von den 13 Tieren mit durch Endometritiden gestörtem Postpuerperium wurden 10 (76,9 %) nach 1 bis 3maliger Behandlung und 4 mal einmaliger, 4 mal zweimaliger und 1 mal dreimaliger Besamung (bzw. Natursprung) wieder tragend. Bei den restlichen 3 Tieren konnte die Endometritis nicht geheilt werden.

Zusammenfassend ergibt sich, daß in dieser Gruppe von 45 Tieren insgesamt 35 Tiere (77,7 %) wieder tragend wurden. Hierbei ist noch zu berücksichtigen, daß 7 Tiere wegen verschiedener, nicht mit der Gebärmutter zusammenhängenden Schäden, die ein ungestörtes Postpuerperium hatten, nicht mehr zur Zucht verwendet wurden.

4. Nichtabnahme der Nachgeburt bei totaler Nachgeburtshaltung

Diese Gruppe umfaßt 18 Tiere. Hiervon wurden intrauterin behandelt 1 Tier mit 2 und 1, 3 Tiere mit 3 und 1, 3 Tiere mit 3 und 2, 1 Tier mit 3 und 3, 3 Tiere mit 4 und 2, 1 Tier mit 2, 3 und 2, 2 Tiere mit 3, 2 und 2 und je 1 Tier mit 3, 3 und 1, 3, 3 und 2, 4, 2 und 1 und 4, 3 und 3 Obletten. Bei allen Tieren waren vor der Behandlung Eihaut und Uterussekret leicht bis stark übelriechend. In 16 Fällen waren beide bei der nach 2 bis 4 Tagen erfolgenden Nachbehandlung geruchlos. In 2 Fällen trat dies erst nach der Nachbehandlung ein. Bei 15 Tieren waren die Eihäute innerhalb von 2 bis 4 Tagen gelöst frei im flüssigen Lochialsekret im Uterus liegend oder manuell leicht lösbar. Bei 2 Tieren gelang dies erst am 5. bzw. 7. Tag, bei 1 Tier waren die Eihäute am 7. Tag spontan abgegangen.

Bei 15 Tieren (83,3 %) dieser Gruppe verlief das Postpuerperium ungestört, bei 3 Tieren (16,7 %) war es durch eine Endometritis mucopurulenta gestört, die 1 bzw. 2 mal (1 Tier, 2 Tiere) behandelt wurde.

Von den 15 Tieren mit ungestörtem Puerperium wurden 10 Tiere (66,6 %) nach ein- bzw. zweimaliger Besamung (bzw. Natursprung; je 5 Tiere) wieder tragend. Die übrigen 5 Tiere wurden wegen zu geringer Milchleistung (4 Tiere) bzw. zystischer Ovardegeneration nicht mehr zur Zucht verwendet.

Die 3 Tiere mit dem durch eine Endometritis gestörtem Postpuerperium wurden alle nach jeweils 2 Besamungen wieder tragend.

Bezogen auf alle Tiere dieser Gruppe wurden von 18 Tieren insgesamt 13 (72,2 %) wieder tragend.

Werden die Ergebnisse der in den 4 Gruppen versammelten 100 Tiere zusammengefaßt, so ergeben sich nach intrauteriner Applikation von Criseometrin-Obletten

79 (79,0 %) Tiere mit ungestörtem Postpuerperium

76 (76,0 %) Tiere mit nachfolgender Trächtigkeit.

Bei der Bewertung dieser Zahlen muß, sicher nicht zu Ungunsten des Präparates, berücksichtigt werden, daß von den restlichen 24 Tieren nur 5 wegen einer, auf einem pathologischen Zustand des Endometriums beruhenden Störung verwertet werden mußten, die restlichen 19 Tiere wegen zu geringer Milchleistung (11 Fälle), zystischer Ovardegeneration (3 Fälle), akuter Mastitis (3 Fälle), Prolapsus vaginae (1 Fall), Kreislaufschwäche (1 Fall) nicht mehr zur Zucht verwendet wurden.

Der A b s t a n d Geburt - Gravidität betrug bei den 76 nach der Behandlung wieder gravide gewordenen Tieren

4 mal	45 - 50 Tage
11 mal	51 - 60 Tage
10 mal	61 - 70 Tage
23 mal	71 - 80 Tage
13 mal	81 - 90 Tage
6 mal	91 -100 Tage
4 mal	101 -110 Tage
2 mal	121 -130 Tage
1 mal	153 Tage
1 mal	194 Tage
1 mal	200 Tage

Die Rentabilität der Milchrinderhaltung erfordert im Hinblick auf die optimale Milch- und Kälberproduktion eine Zwischenkalbezeit von höchstens 12 Monaten, d.h. eine Kuh sollte 3 Monate nach der letzten Geburt wieder trächtig geworden sein. Nach den Untersuchungen von POLY und VISSAC (zit. bei HEIDRICH u. RENK, 1963) ist im Hinblick auf die in der neuen Laktationsperiode zu erwartende Milchleistung eine Zwischenkalbezeit von 11 bis 13 Monaten, d.h. der Eintritt in eine neue Gravidität 2 bis 4 Monate nach der letzten Geburt, am vorteilhaftesten, eine Zwischenkalbezeit von 14 Monaten, d.h. eine neuerliche Gravidität erst 5 Monate nach der letzten Geburt, aber auch noch nicht von wesentlichem Nachteil. Hierbei wurde allerdings die ökonomisch sehr wesentliche Komponente "Kälberproduktion" nicht berücksichtigt.

In den vorliegenden Versuchen sind bis zu 3 Monaten nach der Geburt trotz der Störung des Nachgeburtstadiums und des Puerperiums durch die Nachgeburtshaltungen auf Grund der therapeutischen Maßnahmen von 76 Tieren wieder 61 (80,2 %) in einer neuen Gravidität, erfüllen demnach die Forderung nach einer 12monatigen Zwischenkalbezeit. Von den restlichen Tieren haben weitere 12 (15,8 %) die durchaus noch wirtschaftlich vertretbare Zwischenkalbezeit von 14 Monaten, d.h. sie sind 4 Monate nach der Geburt wieder tragend. Nur 3 Tiere (4,0 %) fallen mit 153 Tagen (5 Monate), 194 Tagen (6 $\frac{1}{2}$ Monate) und 200 Tagen (6 $\frac{3}{4}$ Monate) aus dem Rahmen. Es handelte sich um züchterisch wertvolle Tiere, bei denen - wirtschaftlich vertretbar - Endometritiden (2 Fälle) und eine zystische Ovardegeneration (1 Fall) behandelt werden mußten.

3.3.2. Ergebnisse der Hemmstoffnachweise im Blutplasma und in der Milch

Die Daten der 9 Versuchstiere, bei denen nach der intrauterinen Applikation von jeweils 2 Criseometrin-Obletten Hemmstoffbestimmungen im Blutserum und in der Milch über mehrere Melkzeiten durchgeführt wurden, sind in den folgenden Protokollbögen am Ende dieses Abschnittes aufgeführt.

Bei den Versuchstieren war nur in einem Fall das Allgemeinbefinden durch eine Acetonämie und eine Endometritis puerperalis gestört (Versuchstier 2). Dieses Tier befand sich bereits 14 Tage nach der Geburt. Alle anderen Tiere zeigten keine Störungen des Allgemeinbefindens. Euter und Sekret waren bei 6 Tieren klinisch ohne Befund, bei einem Tier lagen an 2 Zitzen Schälwunden vor (Versuchstier 3), bei einem Tier war das Sekret aus dem rechten Vorderviertel grau-wässrig verändert (Versuchstier 4) und bei einem Tier enthielt die Milch des linken Hinterviertels Flocken. Der Geburtsverlauf war nur in einem Fall spontan, in 5 Fällen war eine leichte, in einem Fall eine mittelschwere und in 2 Fällen eine schwere Auszughilfe erforderlich. Die intrauterine Applikation der Criseometrin-Obletten erfolgte bei 8 Tieren nach Abgang der Nachgeburt, bei einem Tier während

einer Endometritis puerperalis (Versuchstier 2) erst 14 Tage nach der Geburt. Puerperium und Postpuerperium (Versuchstier 2) verliefen normal. Die bakteriologische Untersuchung der beiden Prüfviertel war in 5 Fällen negativ, in 3 Fällen konnten in je einem Viertel, in einem Fall in beiden Vierteln Streptokokken nachgewiesen werden.

Zum Zeitpunkt der intrauterinen Oblettenapplikation wurden eine Blutprobe und je eine Milchprobe aus den gewählten Prüfvierteln zur Bestimmung der Hemmstoff-Leerwerte, die Milchproben zur gleichzeitigen Untersuchung auf den bakteriologischen Status entnommen. Die bakteriologische Überprüfung der Milchen von 5 Versuchstieren (Nr. 1, 3, 4, 6, 8) verlief negativ, in 3 Fällen wurden in einem Viertel Streptokokken (Nr. 2 HL, 5 VR, 7 VL), in einem Fall (Nr. 9) in beiden Vierteln Streptokokken gefunden. Der Abstand zwischen Oblettenapplikation und erster Probenentnahme zur Hemmstoffüberprüfung betrug 1 mal 4 Stunden (Tier 1), 3 mal 7 Stunden (Tiere 3, 4, 5), 1 mal 13 $\frac{1}{2}$ Stunden (Tier 2), je 2 mal 17 (Tiere 6, 7) und 18 Stunden (Tiere 8, 9). Die Ergebnisse der Hemmstoffuntersuchungen sind zur besseren Übersicht in der folgenden Tabelle noch einmal zusammengestellt.

Bei 4 Tieren (Nr. 2, 6, 7, 9) war weder im Serum noch in der Milch Hemmstoff nachweisbar. Die ersten Proben für den Hemmstoffnachweis wurden 13 $\frac{1}{2}$, 17 und 18 Stunden nach der Oblettenapplikation entnommen.

Bei einem Tier (Nr. 1) war nur im Serum und auch nur zur ersten Melkzeit, d.h. 4 Stunden nach der Oblettenapplikation, Hemmstoff nachweisbar.

Bei 3 Tieren (Nr. 3, 4, 5) war nur zur ersten Melkzeit Hemmstoff in sehr geringer Menge in einem oder beiden Prüfvierteln, aber nicht im Serum zu finden. Die Proben waren in allen drei Fällen 7 Stunden nach der Applikation entnommen worden.

Bei einem Tier (Nr. 8) war nur in einem Prüfviertel vier Melkzeiten hintereinander in unterschiedlicher Menge Hemmstoff nachzuweisen, zu

Melkzeit p. appl.	Tier 1		Tier 2		Tier 3		Tier 4		Tier 5		Tier 6		Tier 7		Tier 8		Tier 9	
	S	VL	HR	S	VR	HL	S	VL	HR	S	VR	HL	S	VL	HR	S	VR	HL
Leerwert	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1	++	-	-	-	+	+	-	+	-	+	-	-	-	-	++	-	-	-
2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	++	-	-	-
4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Mastitis, Versuch abgebroch.	-	-	-
6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Bakt. Befund	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	+

S = Serum
 VL = linkes Vorderviertel
 VR = rechtes Vorderviertel
 HL = linkes Hinterviertel
 HR = rechtes Hinterviertel
 + = bis 1 mm Hemmzone
 + = von 1 - 3 mm Hemmzone
 ++ = von 3 - 6 mm Hemmzone

keiner Zeit jedoch im Serum und im anderen Prüfviertel. Die ersten Proben waren 18 Stunden nach der Oblettenapplikation entnommen worden.

Diese Befunde interpretierend dürfte zunächst festzustellen sein, daß die Uterus-Blutsschranke für die in den Criseometrin-Obletten enthaltenen Wirkstoff nur wenig durchgängig ist, so daß nur geringe, dementsprechend nur kurze Zeit im Blutserum nachweisbare Mengen vom Uterus in das Blut übertreten. Hierfür sprechen die Ergebnisse der Versuche 2, 6, 7 und 9, bei denen zwischen 13 und 18 Stunden nach der intrauterinen Obletteneinlage kein Hemmstoff oder, bei angenommenem geringem Übergang, kein Hemmstoff mehr nachzuweisen war und der Versuch 1, bei dem 4 Stunden nach der Oblettenapplikation, nicht aber mehr zur 2. Melkzeit, d.h. 11 Stunden nach der Behandlung, Hemmstoff festzustellen war. Dafür sprechen aber auch die restlichen Versuche (Nr. 3, 4, 5, 8), bei denen die ersten Proben für den Hemmstofftest auch erst zwischen 7 und 18 Stunden nach der Oblettenapplikation entnommen wurden, im Serum aber kein Hemmstoff nachgewiesen werden konnte. Der positive Hemmstoffnachweis in der Milch zeigt jedoch an, daß für eine gewisse Zeit Hemmstoff im Blut vorhanden gewesen und über die Blut-Euterschranke in die Milch gelangt sein muß. Daß die Verhältnisse bei einem pathologisch veränderten Endometrium nicht wesentlich anders sein dürften, geht aus den negativen Ergebnissen der Hemmstoffuntersuchungen beim Versuchstier 2 hervor, bei dem bei der Obletteneinlage eine Endometritis puerperalis vorlag.

In die Diskussion einzubeziehen ist weiterhin noch die Blut-Euterschranke. Sie ist bei gesunder Milchdrüse sehr dicht - wobei allerdings individuelle Unterschiede bestehen -, so daß Stoffe aus dem Blut gar nicht oder, abhängig auch von den im Blutkreislauf vorhandenen Stoffmen- gen, mehr oder weniger stark in die Milch übergehen. Bei Erkrankungen der Milchdrüse ändert sich die Situation dahingehend, daß zunehmend mit dem Krankheitsgrad synchron die Durchlässigkeit der Blut-Euterschranke zunimmt. In den vorliegenden 9 Versuchen konnten bei 5 Tieren (Nr. 1, 2, 6, 7, 9) keine Hemmstoffe in der Milch nachgewiesen werden, bei 3 Tieren

(Nr. 3, 4, 5) nur in Spuren in der Milch der ersten Melkzeit. Bei diesen 3 Tieren war der bakteriologische Befund negativ, eine durch Keime bedingten Schädigung der Blut-Euterschranke mit höherer Durchlässigkeit demnach nicht anzunehmen. Bei den ersten 5 Tieren hatten ein oder beide Prüfviertel einen bakteriologisch positiven Befund, Hemmstoffe in der Milch traten aber nicht auf. Ein bakteriologisch positiver Befund allein ist jedoch nicht mit einer Erkrankung der Milchdrüse gleichzusetzen sondern braucht nur der Ausdruck einer latenten, die Blut-Euterschranke nicht irritierenden Keimbesiedlung zu sein, was bei den vorliegenden Versuchstieren der Fall war. Eine besondere Situation ergab sich beim Versuchstier 8, bei dem in einem, vor Versuchsbeginn bakteriologisch negativen Prüfviertel 4 Melkzeiten hintereinander Hemmstoffe nachzuweisen waren. Bei diesem Tier entwickelte sich, beginnend mit der 1. Melkzeit, eine akute Mastitis, die zu einer hochgradigen Störung der Blut-Euterschranke und damit zu einem starken Übergang der Hemmstoffe aus dem Blut in das Euter führte. Die gleichzeitige Hemmstofffreiheit des Blutes ist damit zu erklären, daß in das Euter übergegangene Stoffe eine wesentlich längere Verweildauer haben als im Blut.

Die Ergebnisse der vorliegenden Versuche haben ergeben, daß nach einer intrauterinen Applikation von Criseometrin-Obletten bei gesundem und erkranktem Endometrium ein Übergang von Hemmstoffen in das Blut zwar eintritt, die Verweildauer aber nur auf wenige Stunden (bis höchstens 7) begrenzt ist. Bei gesunder auch latent infizierter, jedenfalls nicht akut erkrankter Milchdrüse, treten Hemmstoffe in der Milch entweder gar nicht oder nur in Spuren, und dann auch nur in der Milch des ersten Melkens nach der intrauterinen Oblettenapplikation auf. Eine Gefährdung des Konsumenten ist demnach nicht gegeben, abgesehen davon, daß das Sekret nach dem Kalben als Kolostralmilch nach dem Gesetz 5 Tage lang nicht in den Verkehr gebracht werden darf.

Versuchstier 1

14.3.1973

Besitzer: A., Berlin

Tier-Nr.: 7587

Signalement: DSB

Allgemeinbefinden : o.b.B.

Euterbefund : o.b.B.

Geburtsdatum : 14.3.1973, 6³⁰

Geburtsverlauf : schwere Auszughilfe

Puerperium : ungestört

Milchleistung	Datum	Morgens	Abends
	14.3.	4,0 kg	4,0 kg
	15.3.	7,0 kg	5,0 kg
	16.3.	9,0 kg	6,0 kg

Behandlung : 2 Criseometrin-Ob1. iu., 11⁰⁰

Prüfviertel : vorn links (VL), hinten rechts (HR)

Untersuchungsergebnisse:

Milch/bakteriologisch : VL, HR negativ

Hemmstoff Blutserum - Milch

Datum	Serum	VL	HR
Leerwert	-	-	-
14.3., 15 ⁰⁰	4,0 mm	-	-
15.3., 8 ⁰⁰	-	-	-
15 ⁰⁰	-	-	-
16.3., 8 ⁰⁰	-	-	-
15 ⁰⁰	-	-	-

Versuchstier 2

14.3.1973

Besitzer: A., Berlin

Tier-Nr.: 15302

Signalement: DSB

Allgemeinbefinden : gestört, Acetonämie, 38,7°C

Euterbefund : o.b.B.

Geburtsdatum : 27.2.1973, 12³⁰

Geburtsverlauf : leichte Auszughilfe

Puerperium : Endometritis puerperalis

Milchleistung	Datum	Morgens	Abends
	15.3.	7,5 kg	3,5 kg
	16.3.	6,5 kg	2,5 kg
	17.3.	4,5 kg	1,5 kg

Behandlung : 2 Criseometrin-0b1. iu., 14.3. 18³⁰

Prüfviertel : vorn rechts (VR), hinten links (HL)

Untersuchungsergebnisse:

Milch/bakteriologisch : VR neg., HL Strept. ++

Hemmstoff Blutserum - Milch

Datum	Serum	VR	HL
Leerwert	-	-	-
15.3. 8 ⁰⁰	-	-	-
15 ⁰⁰	-	-	-
16.3. 8 ⁰⁰	-	-	-
15 ⁰⁰	-	-	-
17.3. 8 ⁰⁰	-	-	-

Versuchstier 3

15.3.1973

Besitzer: D., Berlin

Tier-Nr.: 6052177

Signalement: DSB

Allgemeinbefinden : o.b.B.

Euterbefund : Zitzenschälwunden HR, HL

Geburtsdatum : 14.3.1973, 21⁰⁰

Geburtsverlauf : Torsio uteri, schwere Auszughilfe

Puerperium : ungestört

Milchleistung	Datum	Morgens	Abends
	15.3.	2,0 kg	6,5 kg
	16.3.	6,5 kg	3,0 kg
	17.3.	7,0 kg	3,0 kg

Behandlung : 2 Criseometrin-Ob1. iu., 15.3., 8⁰⁰

Prüfviertel : vorn links (VL), vorn rechts (VR)

Untersuchungsergebnisse:

Milch/bakteriologisch : VR, VL neg.

Hemmstoff Blutserum - Milch

Datum		Serum	VR	VL
	Leerwert	-	-	-
15.3.	15 ⁰⁰	-	1 mm	1 mm
16.3.	8 ⁰⁰	-	-	-
	15 ⁰⁰	-	-	-
17.3.	8 ⁰⁰	-	-	-
	15 ⁰⁰	-	-	-
18.3.	8 ⁰⁰	-	-	-

Versuchstier 4

15.3.1973

Besitzer: M., Berlin

Tier-Nr.: 576775

Signalement: DSB

Allgemeinbefinden : o.b.B.

Euterbefund : VR grau-wässriges Sekret

Geburtsdatum : 14.3.1973, 15⁰⁰

Geburtsverlauf : leichte Auszughilfe

Puerperium : ungestört

Milchleistung	Datum	Morgens	Abends
	15.3.	8,5 kg	3,2 kg
	16.3.	13,0 kg	3,8 kg
	17.3.	9,4 kg	4,2 kg (VR Mastitis)
	18.3.	12,0 kg	5,5 kg

Behandlung : 2 Criseometrin-Ob1. iu., 15.3., 8⁰⁰

Prüfviertel : vorn links (VL), hinten rechts (HR)

Untersuchungsergebnisse:

Milch/bakteriologisch : VL, HR neg.

Hemmstoff Blutserum - Milch

Datum		Serum	VL	HR
	Leerwert	-	-	-
15.3.	15 ⁰⁰	-	1mm	-
16.3.	8 ⁰⁰	-	-	-
	15 ⁰⁰	-	-	-
17.3.	8 ⁰⁰	-	-	-
	15 ⁰⁰	-	-	-
18.3.	8 ⁰⁰	-	-	-
	15 ⁰⁰	-	-	-

Versuchstier 5

16.3.1973

Besitzer: A., Berlin

Tier-Nr.: 122342

Signalement: DSB

Allgemeinbefinden : o.b.B.

Euterbefund : o.b.B.

Geburtsdatum : 15.3.1973, 21⁰⁰

Geburtsverlauf : spontan

Puerperium : ungestört

Milchleistung	Datum	Morgens	Abends
	16.3.	7,0 kg	4,0 kg
	17.3.	9,0 kg	6,0 kg
	18.3.	8,0 kg	3,5 kg

Behandlung : 2 Criseometrin-Ob1. iu., 16.3., 8⁰⁰

Prüfviertel : vorn rechts (VR), hinten links (HL)

Untersuchungsergebnisse:

Milch/bakteriologisch : VR Strept. +, HL neg.

Hemmstoff Blutserum - Milch

Datum	Serum	VR	HL
Leerwert	-	-	-
16.3. 15 ⁰⁰	-	-	1 mm
17.3. 8 ⁰⁰	-	-	-
15 ⁰⁰	-	-	-
18.3. 8 ⁰⁰	-	-	-
15 ⁰⁰	-	-	-

Versuchstier 6

17.3.1973

Besitzer: A., Berlin

Tier-Nr.: 604582

Signalement: DSB

Allgemeinbefinden : o.b.B.

Euterbefund : HL Flocken

Geburtsdatum : 17.3.1973, 22⁰⁰

Geburtsverlauf : leichte Auszughilfe

Puerperium : ungestört

Milchleistung	Datum	Morgens	Abends
	18.3.	2,0 kg	4,0 kg
	19.3.	7,0 kg	6,0 kg
	20.3.	10,0 kg	7,0 kg

Behandlung : 2 Criseometrin-Ob1. iu., 18.3., 15⁰⁰

Prüfviertel : vorn links (VL), hinten rechts (HR)

Untersuchungsergebnisse:

Milch/bakteriologisch : VL, HR neg.

Hemmstoffe Blutserum - Milch

Datum	Serum	VL	HR
Leerwert	-	-	-
19.3. 8 ⁰⁰	-	-	-
15 ⁰⁰	-	-	-
20.3. 8 ⁰⁰	-	-	-
15 ⁰⁰	-	-	-
21.3. 8 ⁰⁰	-	-	-

Versuchstier 7

18.3.1973

Besitzer: A., Berlin

Tier-Nr.: 100072

Signalement: DSB

Allgemeinbefinden : o.b.B.

Euterbefund : o.b.B.

Geburtsdatum : 18.3.1973, 11³⁰

Geburtsverlauf : leichte Auszughilfe

Puerperium : ungestört

Milchleistung	:	Datum	Morgens	Abends
		18.3.	-	2,0 kg
		19.3.	9,0 kg	9,0 kg
		20.3.	13,0 kg	9,5 kg
		21.3.	15,0 kg	-

Behandlung : 2 Criseometrin-Ob1. iu., 15⁰⁰

Prüfviertel : vorn links (VL), hinten rechts (HR)

Untersuchungsergebnisse:

Milch/bakteriologisch : VL Strept. α -häm.++, HR neg.

Hemmstoff Blutserum - Milch

Datum	Serum	VR	HR
Leerwert	-	-	-
19.3. 8 ⁰⁰	-	-	-
15 ⁰⁰	-	-	-
20.3. 8 ⁰⁰	-	-	-
15 ⁰⁰	-	-	-
21.3. 8 ⁰⁰	-	-	-

Versuchstier 8

21.3.1973

Besitzer: A., Berlin

Tier-Nr.: 28245

Signalement: DSB

Allgemeinbefinden : o.b.B., 22.3., 18⁰⁰ VR akute Mastitis, T 39,6°C

Euterbefund : o.b.B.

Geburtsdatum : 21.3.1973, 15³⁰

Geburtsverlauf : leichte Auszughilfe

Puerperium : ungestört

Milchleistung	Datum	Morgens	Abends
	22.3.	4,0 kg	4,0 kg
	23.3.	6,0 kg	4,0 kg
	24.3.	6,0 kg	4,0 kg

Behandlung : 2 Criseometrin-Obf. iu., 22.3., 14⁰⁰

Prüfviertel : vorn links (VL), hinten rechts (HR)

Untersuchungsergebnisse:

Milch/bakteriologisch : VL, HR neg.

Hemmstoff Blutserum - Milch

Datum	Serum	VL	HR
Leerwert	-	-	-
23.3. 8 ⁰⁰	-	5 mm	-
15 ⁰⁰	-	1 mm	-
24.3. 8 ⁰⁰	-	4 mm	-
15 ⁰⁰	-	1 mm	-

Abbruch wegen erforderlicher Mastitisbehandlung
VR, VL, HR

Versuchstier 9

12.4.1973

Besitzer: A., Berlin

Tier-Nr.: 16510

Signalement: DSB

Allgemeinbefinden : o.b.B.

Euterbefund : o.b.B.

Geburtsdatum : 12.4.1973, 7³⁰

Geburtsverlauf : mittelschwere Auszughilfe

Puerperium : ungestört

Milchleistung	:	Datum	Morgens	Abends
		12.4.	-	2,0 kg
		13.4.	9,0 kg	4,0 kg
		14.4.	13,0 kg	4,0 kg
		15.4.	10,0 kg	4,5 kg

Behandlung : 2 Criseometrin-Obl. iu., 12.4., 14⁰⁰

Prüfviertel : vorn rechts (VR), hinten links (HL)

Untersuchungsergebnisse:

Milch/bakteriologisch : VR Strept.++, HL Strept.++

Hemmstoff Blutserum - Milch

Datum		Serum	VR	HL
	Leerwert	-	-	-
13.4.	8 ⁰⁰	-	-	-
	15 ⁰⁰	-	-	-
14.4.	8 ⁰⁰	-	-	-
	15 ⁰⁰	-	-	-
15.4.	8 ⁰⁰	-	-	-
	15 ⁰⁰	-	-	-

3.3.3. Beurteilung der Criseometrin-Obletten

Für eine Beurteilung des Wertes der Criseometrin-Obletten bei Nachgeburtshaltungen des Rindes soll zunächst von den im Schrifttum angeführten, von einem Therapeutikum bei der Retentio secundinarum zu erfüllenden Voraussetzungen ausgegangen werden:

1. Ein breites und langanhaltendes Wirkungsspektrum.
2. Ein schnelles Zerfallen bzw. Auflösen mit guter Verteilung im Uterus.
3. Eine optimale Gewebsfreundlichkeit.
4. Eine gute desodorierende Wirkung.
5. Eine durch Übergang des Wirkstoffes in den Blutkreislauf gute Fernwirkung.

Das Wirkungsspektrum der in den Criseometrin-Obletten enthaltenen Wirkstoffe ist breit, es umfaßt alle, im Uterussekrete bei Nachgeburtshaltungen von MISSAGA (1935), RETTINGER (1955), HEIDRICH und GRAEBNER (1957) und GLOCK (1959) nachgewiesenen Keime. Nach den vorliegenden Untersuchungsergebnissen ist die Wirkung der Criseometrin-Obletten auch langhaltend. Das kann daraus geschlossen werden, daß nach der intrauterinen Oblettenapplikation das Puerperium bei Tieren mit vollständiger Nachgeburtshabnahme zu 93,2 % ungestört verlief, nach Abnahme von meist verschleppten Nachgeburtshabresten zu 62,5 %, nach Nachgeburtsteilabnahme zu 71,1 % und bei Nichtabnahme der Eihäute zu 83,3 %.

Das schnelle Zerfallen bzw. Auflösen der Criseometrin-Obletten wird durch den beigefügten Sprengstoff bewirkt. Es ist in vitro sowohl in Wasser als auch in Lochialsekret demonstrierbar. Das trifft auch für die Verhältnisse in vivo, im Uterus, zu. Das schnelle Auflösen konnte manuell nach der Oblettenapplikation leicht durch ein längeres Verweilen mit der Hand in der Gebärmutter überprüft werden. Dem entspricht auch die Beobachtung, daß in keinem Fall nach der Applikation ein Wiederauspressen der Obletten erfolgte, wie dies bei anderen Uteru-

stäben oder -obletten mit schlechten Lösungseigenschaften nicht selten zu registrieren ist. Die in den Criseometrin-Obletten enthaltenen pro-trahiert schaumbildenden Stoffe gewähren die g u t e V e r t e i l u n g der Wirkstoffe im Uterus.

Die G e w e b s f r e u n d l i c h k e i t der Criseometrin-Obletten hat sich durch die klinischen Beobachtungen bei den vorliegenden Versuchen bestätigt. Störungen des Allgemeinbefindens nach der intrauterinen Oblettenapplikation konnten nicht beobachtet werden, während umgekehrt bei vorher gestörtem Allgemeinbefinden und gestörtem Puerperium eine Normalisierung festzustellen war.

Die erwünschte d e s o d o r i e r e n d e W i r k u n g ist bei den Criseometrin-Obletten sehr gut gewährleistet. Bei 91 Versuchstieren, bei denen vor der Behandlung Uterussekret und Eihäute leicht, mittelgradig oder stark übelriechend waren, konnte in 80 Fällen (87,9 %) 2 bis 4 Tage nach der ersten intrauterinen Obletteneinlage Geruchlosigkeit erzielt werden, in den restlichen 11 Fällen (12,1 %) bei denen Lochio-metren bzw. Karunkelnekrosen vorlagen, auch bereits nach der zweiten Behandlung.

Eine F e r n w i r k u n g durch den Übergang der Wirkstoffe aus dem Uterus in den Blutkreislauf ist den Criseometrin-Obletten nicht zuzuschreiben. Bei den Hemmstoffuntersuchungen konnte nur in einem Fall im Blutserum Wirkstoff nachgewiesen werden. Bei diesem Tier war die Probenentnahme 4 Stunden nach der intrauterinen Obletteneinlage erfolgt. Bei den anderen 8 Versuchstieren, bei denen die Blutproben erst 7 und mehr Stunden nach der Oblettenapplikation entnommen worden waren, war Hemmstoff im Blutserum nicht festzustellen. Es ist nicht auszuschließen, daß auch bei diesen 8 Tieren Wirkstoff aus dem Uterus in den Blutkreislauf übergetreten ist. Das Nichtvorhandensein im Blutserum nach bereits mindestens 7 Stunden nach der intrauterinen Oblettenapplikation weist aber darauf hin, daß nur wenig Wirkstoff die Uterus-Blutsschranke durchdringt

beziehungsweise eine antibakterielle Wirkung im Blut nur auf wenige Stunden begrenzt sein kann. Der gleiche nur geringe Übergang von antibakteriellen Wirkstoffen aus dem Uterus in das Blut ist von allen anderen üblichen Uterusstäben oder -obletten zu erwarten. Ist die Fernwirkung jedoch nur als das Abklingen der mit Nachgeburtsverhaltungen häufig verbundenen Störungen des Allgemeinbefindens - Abgeschlagenheit, mangelhafte Futteraufnahme, unzureichende Milchleistung, Fieber u.a. - zu verstehen, dann haben nach den Ergebnissen der vorliegenden Versuche die Criseometrin-Obletten diesen Effekt, wie aber auch andere Uterusstäbe oder -obletten ähnlicher Wirkstoffkombination. Die Fernwirkung ist dann die Folge der rein örtlichen, uterusbezogenen Keimbeseitigung und damit der Unterbrechung des die Allgemeinerscheinungen bedingenden Überganges von Keimen oder mehr noch deren Toxine aus dem Uterus in den Blutkreislauf.

Von besonderem Interesse im Rahmen der vorliegenden Untersuchungen war die den Criseometrin-Obletten beigefügte proteolytische Fermentkomponente und die Nachprüfung, ob und inwieweit durch eine Andauung eine schnellere Lösung der retinierten Eihaut oder von Eihautresten aus den Placentomen erfolgt und dadurch eine Verkürzung des gestörten Puerperiums gewährleistet wird.

Aus den klinischen Versuchsergebnissen läßt sich folgendes zusammenstellen:

1. Bei vollständiger Abnahme der Nachgeburt bzw. von Nachgeburtsresten dürfte eine schnelle Auflösung der auch in diesen Fällen in den Karunkelkrypten zurückbleibenden Eihautzotten erfolgen. Die Lochien waren stark flüssig und flossen leicht ab.
2. Bei teilweiser Nachgeburtsabnahme war festzustellen, daß bereits innerhalb von 2 bis 3 Tagen die Eihautreste spontan gelöst mit den Lochien abgegangen waren, lose im Uterus in den verflüssigten Lochien lagen oder manuell leicht von den Karunkeln abnehmbar waren.

3. Bei den 18 Tieren mit nicht lösbaren Nachgeburten waren bei 15 Tieren die Eihäute innerhalb von 2 bis 4 Tagen spontan gelöst frei im flüssigen Lochialsekret liegend auffindbar oder manuell leicht zu lösen. Bei 2 Tieren gelang dies erst am 5. bis 7. Tag, bei einem Tier waren die Eihäute am 7. Tag spontan abgegangen.

Nach diesen Befunden hat die den Criseometrin-Obletten beigefügte Fermentkomponente einen, den sonstigen Lösungsvorgängen retinierter Eihäute gegenüber bemerkenswert fördernden Effekt. Die Puerperalstörung wird dadurch zeitlich wesentlich verkürzt.

4. ZUSAMMENFASSUNG

1. An 100 Kühen mit totalen oder partiellen Nachgeburtsverhaltungen wurde der therapeutische Effekt der intrauterinen Applikation von Criseometrin-Obletten überprüft.
2. Die Criseometrin-Obletten haben ein breites und langanhaltendes Wirkungsspektrum, zeigen ein schnelles Auflösen mit guter Verteilung und Gewebsfreundlichkeit im Uterus und eine sehr gute desodorierende Wirkung.
3. Von den 100 Versuchstieren mit Nachgeburtsverhaltung und Criseometrin-Obletten-Behandlung wurden 95 (95,0 %) wieder reproduktionsfähig, 5 Tiere blieben steril. 76 Tiere (76,0 %) wurden weiter zur Zucht verwertet und tragend. 19 Tiere wurden aus wirtschaftlichen Gründen züchterisch nicht mehr genutzt.
4. Der Abstand zwischen Geburt und Eintritt in die neue Gravidität bei den 76 mit Criseometrin-Obletten behandelten Nachgeburtstieren betrug in 15 Fällen (19,9 %) 60 Tage, in 46 Fällen (59,0 %) 90 Tage und in 10 Fällen (13,1 %) 120 Tage. Es erfüllten demnach 71 (92,0 %) der von 76 durch Nachgeburtsverhaltung im Puerperium gestörten Tieren durch die Criseometrin-Obletten-Behandlung die ökonomische Notwendigkeit einer Zwischenkalbezeit von 12, höchstens 13 Monaten.
5. Bei 9 Kühen wurde nach intrauteriner Applikation von Criseometrin-Obletten das Vorhandensein von Hemmstoffen im Blutserum und in der Milch überprüft.
6. Im Blutserum konnte bei einem Tier nach der intrauterinen Einlage von Criseometrin-Obletten Hemmstoff nachgewiesen werden. In der Milch der ersten Melkzeit waren nur bei 3 Tieren Hemmstoffspuren nachweisbar.
7. Auf Grund der Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen sind die Criseometrin-Obletten für die Behandlung der Nachgeburtsverhaltungen und der Puerperalendometritiden des Rindes besonders zu empfehlen.

5. LITERATURVERZEICHNIS

- | | | |
|---|--------|---|
| AEHNELT, E. | (1960) | Pathologie des Puerperium
in RICHTER, J. u. R. GÜTZE,
Tiergeburtshilfe.
Paul Parey-Verlag, Berlin u. Hamburg |
| AEHNELT, E. u.
E. GRUNERT | (1972) | Geburtshilfe beim Rind
in Buiatrik, 198-236
Verlag M. u. H. Schaper, Hannover |
| BAIER, W. u.
F. SCHÄETZ | (1972) | Tierärztliche Geburtshilfe
VEB Gustav Fischer Verlag, Jena |
| BEATTIE, J.H. u.
J.D. LEAMING | (1952) | Prophylactic and therapeutic use of
Aureomycin in retained placenta cows
Vet. med. <u>47</u> , 451-452 |
| BORJANOVIC, S.,
VARADIN, M. u.
D. MILIČEVIĆ | (1948) | Retencija sekundina-faktor neplod-
nosti krava
Veterinaria, Sarajevo <u>17</u> , 293-299 |
| BORELLI, G. | (1960) | Das normale Puerperium
in RICHTER, J. u. R. GÜTZE,
Tiergeburtshilfe.
Paul Parey-Verlag, Berlin u. Hamburg |
| BRABANT, W. u.
J. SCHULZ | (1971) | Die aktive Leistung von Nachgeburts-
stadien und Puerperium
Fortpfl. Haust. <u>7</u> , 10-14 |

- CANNON, R.Y., (1962) Duration of secretion of bacteriostatic drugs in milk.
HAWKINS, G.E. u. I. Penicillin, following oral and
A.M. WIGGINS parenteral administration
J. Dairy Sci. 45, 769-773
- DRIEUX, H. u. (1949, 1951, 1952) Placentation chez les mammifères
G. THIERY domestiques
Réc. méd. vét., Paris 125, 197 u. 437,
127, 2-25, 128, 5
- EICHIN, F. (1963) Die prophylaktische und therapeutische
Anwendung der neuen Uterusstäbe "Utocyl"
in der Groß- und Kleintierpraxis
Tierärztl. Umschau 18, 369-375
- FRITSCHI, R. u. (1962) Erfahrungen mit neuen Uterus-Pessarien
A. RAU (CIBA) bei Puerperalerkrankungen des
Rindes
Schweiz. Arch. Tierhkd. 104, 546-549
- GLOCK, H. (1959) Ein Beitrag zur Behandlung bösartiger
Fälle von Retentio secundinarum und
Metritis
Der prakt. Tierarzt, -, 396-398
- GLOOR, H.F. (1965) Zur Therapie der Retentio secundinarum
Schweiz. Arch. Tierhkd. 107, 319-329
- GÖTZE, R. (1941, 1942) Untersuchungen, Erfahrungen und Gedanken zur Retentio secundinarum des Rindes
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 49, 598-601,
50, 4-8

- | | | |
|--|--------|---|
| GÜTZE, R. | (1951) | Fortschritte und Ziele in der Geburtshilfe
Dtsch. tierärztl. Wschr. <u>58</u> , 262-266 |
| GÜTZE, R. | (1953) | Die prophylaktische Therapie und die Heilbehandlung der puerperalen bakteriellen Erkrankungen des Pferdes und Rindes mit Sulfonamiden und antibiotischen Mitteln
Tierärztl. Umschau <u>8</u> , 225-228 |
| HEIDRICH, H.J. u.
R. GRAEBNER | (1957) | Beitrag zur Therapie der Retentio secundinarum und der Prophylaxe puerperaler Uterusinfektionen beim Rind mit den Unguforte-"PBS"-Uteruskapseln HEYL
Der prakt. Tierarzt -, 158-160 |
| HEIDRICH, H.J. u.
W. RENK | (1963) | Krankheiten der Milchdrüse bei Haustieren
Verlag Paul Parey, Berlin u. Hamburg |
| HENNIGSON, R.W.,
HURST, V.,
MOORE, S.L. u.
I.W. KELLY | (1963) | Effect of intrauterine infusion of penicillin-streptomycin and furacin and vaginal deposition of furacin on chemical residue levels milk
J. Dairy Sci. <u>46</u> , 195-196 |
| KENDRICK, J.W. u.
A.C. PIER | (1960) | Antibiotic levels in milk following intrauterine infusion
Calif. Vet. <u>13</u> , 27-28 |
| KUDLAC, E. | (1973) | Ursachen, Vorbeuge und Behandlung der Nachgeburtsverhaltung beim Rind
Der Tierzüchter <u>25</u> , 15-17 |

- | | | |
|------------------------------------|--------|---|
| KOST, D. u.
F. SCHAEZT | (1971) | Fortpflanzungsstörungen bei den Haus-
tieren
Verlag Ferdinand Enke, Stuttgart |
| MANASSIAN, A. u.
M. NERKARANJAN | (1970) | Anwendung der Furazolidonsuspension
gegen Hängenbleiben der Nachgeburt
und Metritis bei Kühen
VI. Int. Conf. Cattle Diseases
Philadelphia, Pennsylvania USA |
| MASCHTOWSKI, L. | (1958) | Ober Uterusstäbe mit neuartigem Wir-
kungsprinzip
Tierärztl. Umschau <u>13</u> , 20-23 |
| MIETH, K. u.
I. WILKE | (1966) | Antibiotikanachweis in Kuhmilch nach
parenteraler Verabreichung
Mh. Vet. Med. <u>21</u> , 952-958 |
| MISSAGA, G. | (1935) | Untersuchungen über den Nichtabgang
der Nachgeburt bei Kühen
Vet. med. Diss., Bukarest
Ref. Jb. Vet. Med. <u>58</u> , 159 (1936) |
| MÖLLING, M. u.
H.-A. BENTHIEN | (1964) | Erfahrungen mit der intrauterinen An-
wendung von Aureomycin-Obletten beim
Rind
Tierärztl. Umschau <u>19</u> , 252-256 |
| PROUTY, C.C. | (1961) | Further observations of penicillin
levels in milk following intramuscular
and intrauterine administration
J. Milk Fd. Tech. <u>24</u> , 356-357 |

- RETTINGER, H. (1953) Erfahrungen bei der Behandlung puerperaler Störungen beim Rind mit Aureomycin
Tierärztl. Umschau 8, 400-401
- RETTINGER, H. (1955) Beitrag zur intrauterinen Behandlung puerperaler Störungen, insbesondere der Retentio secundinarum beim Rind mit Aureomycin
Vet. med. Diss., München
- RICHTER, J. u. R. GÜTZE (1960) Tiergeburtshilfe
Verlag Paul Parey, Berlin u. Hamburg
- RUPP, L. (1953) Fortschritte in der Behandlung infektiöser Prozesse mit Aureomycin und Chloromycetin in Kapselform
Tierärztl. Umschau 8, 365-368
- SCHERER, A. (1973) Vergleichende Behandlungsversuche in alternierender Reihe mit Uterusstäben BAY Va 9391 - BAYER und Uterusstäben SELECTAVET in der Prophylaxe und Therapie der Nachgeburtsverhaltung und der Endometritis puerperalis beim Rind
Vet. med. Diss., FU Berlin
- SCHATTNER, F. u. R. GANDRAS (1961) Zur Behandlung der Puerperalerkrankungen und der Kälberruhr mit einer Kombination von Chlortetracyclin und Tetracyclin
Tierärztl. Umschau 16, 432-434

- | | | |
|---------------------------------|--------|--|
| SCHULZ, L.-Cl. u.
H. MERKT | (1956) | Morphologische Befunde an extirpierten Plazentomen, zugleich ein Beitrag zur Ätiologie der Retentio secundinarum beim Rind
Mh. Vet. Med. <u>11</u> , 712-714 |
| SCHULZ, L.-Cl. u.
E. GRUNERT | (1959) | Physiologie und Pathologie der puerperalen Involution des Rinderuterus
Dtsch. tierärztl. Wschr. <u>66</u> , 29-37 |
| SETTERGREN, I. u.
L. THORÉN | (1966) | Koncentrationen av penicillin och streptomycin i serum, mjölk och urin efter intrauterin tillförsel
10. Nord. Vet. Kongress, Stockholm
<u>1</u> , 210-216 |
| SOMMER, H. | (1970) | Frühdiagnose und prophylaktische Maßnahmen zur Bekämpfung der Sterilität mit besonderer Berücksichtigung der unspezifischen Endometritis
VI. Int. Conf. on Cattle Diseases
Philadelphia, USA |
| STUBBE, I. u.
W. STUBBE | (1972) | Erfahrungen über die Anwendung von Ursocyclin-Schaumstäben im Puerperium des Rindes
Mh. Vet. Med. <u>27</u> , 697-700 |
| TSCHANNERL, M. | (1955) | Zur Behandlung puerperaler Erkrankungen des Rindes, insbesondere der Retentio secundinarum mit Aureomycin
Vet. med. Diss., Wien |

- | | | |
|---------------------------------|--------|---|
| WAGNER, E. | (1960) | Der Einfluß von Aureomycin-Obletten
auf Gesundheit und Leistung von Kühen
mit Nachgeburtsverhaltungen
Tierärztl. Umschau <u>15</u> , 22-25 |
| WALTER, A.M. u.
L. HEILMEYER | (1965) | Antibiotika-Fibel
Verlag Georg Thieme, Stuttgart |
| ZEDDIES, J. | (1972) | Die optimale wirtschaftliche Nutzungs-
dauer einer Milchkuh
Der Tierzüchter <u>24</u> , 458-461 |

Herrn Professor Dr. H.J. Heidrich danke ich für die Themastellung und die mir gewährte Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit.

Herrn Akad. Rat Dr. C.C. Merck und Herrn Dr. B. Majič sowie Frau M. Schneider danke ich für die Unterstützung bei der Überprüfung der Wirkstoffausscheidung.

Nicht zuletzt bin ich den Herren Dr. Bentele, Dr. Glogger, Dr. Hammer, Dr. Munz, Dr. Murray, Dr. Remiger, Dr. Schumacher - Dr. Kunze und Dr. Steinhauser zu Dank verpflichtet für die Erlaubnis zur Durchführung der vorliegenden Versuche in ihren Praxisbereichen und für ihre kollegiale Beratung.

LEBENS LAUF

Name : Beer

Vorname : Ulrich

Geboren : 18. Juni 1940, Ingolstadt/Donau

Vater : Heinz Beer

Mutter : Valerie Beer, geb. Zien

Beruflicher Werdegang: Abitur 1960. Studium der Veterinärmedizin an der Universität München 1961 bis 1968. Staatsexamen 1968. Bestallung als Tierarzt 1969. Seit Anfang 1970 Assistent und Vertreter in tierärztlichen Praxen.

